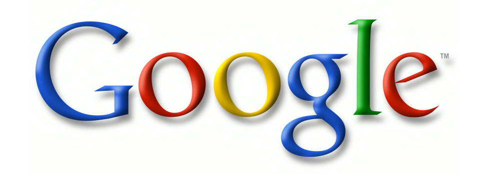



Ex Libris
Albion
Walter
Hewlett





SPECIELLE
PATHOLOGIE UND THERAPIE

herausgegeben von

HOFRATH PROF. DR. HERMANN NOTHNAGEL

unter Mitwirkung von

Geh. San.-R. Dr. **E. Aufrecht** in Magdeburg, Prof. Dr. **V. Babes** in Bukarest, Prof. Dr. **A. Baginsky** in Berlin, Prof. Dr. **M. Bernhardt** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **O. Binswanger** in Jena, Doc. Dr. **F. Blumenthal** in Berlin, Hofr. Prof. Dr. **R. Chrobak** in Wien, Prof. Dr. **G. Cornet** in Berlin, Prof. Dr. **M. Couto** in Rio Janeiro, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Curschmann** in Leipzig, Dr. **E. Eggebrecht** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **P. Ehrlich** in Frankfurt a. M., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **C. A. Ewald** in Berlin, Dr. **E. Flatau** in Warschau, Prof. Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** in Wien, Doc. Dr. **S. Freud** in Wien, Reg.-R. Prof. Dr. **A. v. Frisch** in Wien, Med.-R. Prof. Dr. **P. Fürbringer** in Berlin, Doc. Dr. **D. Gerhardt** in Strassburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **K. Gerhardt** in Berlin, Prof. Dr. **Goldscheider** in Berlin, Doc. Dr. **K. Hirsch** in Leipzig, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. Hitzig** in Halle a. d. S., Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. A. Hoffmann** in Leipzig, Prof. Dr. **A. Högyes** in Budapest, Prof. Dr. **G. Hoppe-Seyler** in Kiel, Prof. Dr. **R. v. Jaksch** in Prag, Prof. Dr. **A. Jarisch** in Graz, Prof. Dr. **H. Immermann** in Basel (†), Prof. Dr. **Th. v. Jürgensen** in Tübingen, Dr. **Kartulis** in Alexandrien, Prof. Dr. **Th. Kocher** in Bern, Prof. Dr. **F. v. Korányi** in Budapest, Hofr. Prof. Dr. **R. v. Krafft-Ebing** in Wien, Prof. Dr. **F. Kraus** in Graz, Prof. Dr. **L. Krehl** in Greifswald, Doc. Dr. **A. Lazarus** in Charlottenburg, Geh. San.-R. Prof. Dr. **O. Leichtenstern** in Köln (†), Prof. Dr. **H. Lenhartz** in Hamburg, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **E. v. Leyden** in Berlin, Prof. Dr. **K. v. Liebermeister** in Tübingen, Prof. Dr. **M. Litten** in Berlin, Doc. Dr. **H. Lorenz** in Wien, Doc. Dr. **J. Mannaberg** in Wien, Prof. Dr. **O. Minkowski** in Köln, Dr. **P. J. Möbius** in Leipzig, Prof. Dr. **C. v. Monakow** in Zürich, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Mosler** in Greifswald, Doc. Dr. **H. F. Müller** in Wien (†), Prof. Dr. **B. Naunyn** in Strassburg, Hofr. Prof. Dr. **I. Neumann** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **E. Neusser** in Wien, Prof. Dr. **K. v. Noorden** in Frankfurt a. M., Hofr. Prof. Dr. **H. Nothnagel** in Wien, Prof. Dr. **H. Oppenheim** in Berlin, Reg.-R. Prof. Dr. **L. Oser** in Wien, Prof. Dr. **E. Peiper** in Greifswald, Dr. **F. Pinkus** in Berlin, Dr. **R. Pöch** in Wien, Hofr. Prof. Dr. **A. Přibram** in Prag, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Quincke** in Kiel, Prof. Dr. **E. Remak** in Berlin, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Riegel** in Giessen, Prof. Dr. **O. Rosenbach** in Berlin, Prof. Dr. **A. v. Rosthorn** in Graz, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Schmidt-Rimpler** in Göttingen, Hofr. Prof. Dr. **L. v. Schrötter** in Wien, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **F. Schultze** in Bonn, Geh. Med.-R. Prof. Dr. **H. Senator** in Berlin, Prof. Dr. **V. Sion** in Jassy, Prof. **Azevedo Sodré** in Rio Janeiro, Doc. Dr. **M. Sternberg** in Wien, Prof. Dr. **G. Sticker** in Giessen, Prof. Dr. **K. Stoerk** in Wien (†), Prof. Dr. **H. Vierordt** in Tübingen, Prof. Dr. **O. Vierordt** in Heidelberg, Prof. Dr. **R. Wollenberg** in Hamburg, Doc. Dr. **O. Zuckerkandl** in Wien.

V. BAND, II. HÄLFTE.

DER ACUTE GELENKRHEUMATISMUS
(RHEUMATISMUS ARTICULARIS ACUTUS).

VON HOFRATH PROF. Dr. **A. PŘIBRAM** IN PRAG.

DER TETANUS.

VON GEH. MED.-R. PROF. Dr. **E. v. LEYDEN** UND DOCENT Dr. **F. BLUMENTHAL** IN BERLIN.

DAS GELBFIEBER.

VON PROF. Dr. **A. A. DE AZEVEDO SODRE** UND PROF. Dr. **M. COUTO** IN RIO DE JANEIRO.

WIEN 1901.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 13.

DER
ACUTE GELENKRHEUMATISMUS
(RHEUMATISMUS ARTICULARIS ACUTUS).

VON

HOFRATH PROF. DR. A. PŘIBRAM
IN PRAG.

DER TETANUS.

VON

GEH. MED.-R. PROF. DR. E. v. LEYDEN UND DOCENT DR. F. BLUMENTHAL
IN BERLIN.

DAS GELBFIEBER.

VON

PROF. DR. A. A. DE AZEVEDO SODRÉ UND PROF. DR. M. COUTO
IN RIO DE JANEIRO.

WIEN 1901.
ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I., ROTHENTHURMSTRASSE 13.

Druck von Adolf Holzhausen.
k. und k. Hof- und Universitäts-Buchdrucker in Wien.

DER ACUTE

GELENKRHEUMATISMUS

(RHEUMATISMUS ARTICULARIS ACUTUS).

VON

D^R. ALFRED PŘIBRAM

k. k. Hofrath, o. ö. Professor der speciellen Pathologie und Therapie,
Vorstand der I. medicinischen Klinik an der deutschen k. k. Carl Ferdinands-Universität in Prag.

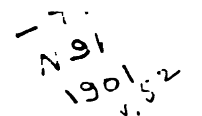
MIT 3 FIGUREN, 28 TABELLEN UND 4 TAFELN.

WIEN 1899.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I. ROTHENTHURMSTRASSE 15.



INHALT.

Einleitung.

Mit der Aufgabe betraut, für das Nothnagel'sche Sammelwerk eine monographische Bearbeitung des acuten Gelenkrheumatismus zu liefern, befand sich der Verfasser sofort vor der Schwierigkeit einer scharfen Umgrenzung des diesen Namen tragenden Krankheitsbegriffes. Während vor einer nicht gar langen Reihe von Jahren noch die Definition dieses Processes eine leichte schien, wenn man das scheinbar unvermittelte Auftreten multipler Gelenkaffectionen unter heftigem, atypischem, remittirendem Fieber und die häufig hinzutretende Mitbetheiligung des Endocards, des Pericards und der übrigen serösen Säcke als pathognomonisch ansah, hat mit der Vertiefung ätiologischer Anschauungen und Forschungsergebnisse die ganze Lehre von den multiplen Gelenkaffectionen eine tiefgreifende Wandlung erfahren, und es hat sich die Nothwendigkeit herausgestellt, eine grosse Zahl ähnlich verlaufender Polyarthriten von dem Grundbilde des acuten Gelenkrheumatismus theils abzutrennen, theils wenigstens abzuzweigen. Wären wir heute in der Lage, wie es dem Verfsaser anfangs auf Grund experimenteller Untersuchungen, die auf seiner Klinik vorgenommen worden waren, den Anschein hatte, die unmittelbare Ursache oder, streng gefasst, den Krankheitserreger des acuten Gelenkrheumatismus genau zu bezeichnen und im einzelnen Krankheitsfalle auch nachzuweisen, so würde eine ätiologische Definition keine erheblichen Schwierigkeiten bieten. Dies ist aber bis jetzt nicht der Fall. Anderseits lehrt die klinische Erfahrung, dass es eine ganz bestimmte Krankheitsform von übereinstimmendem Krankheitsverlaufe, von ähnlichem Habitus des Kranken, von eigenthümlichen hereditären Veranlagungen beeinflusst nnd gruppenweise unter gewissen örtlichen und kosmischen Einflüssen auftretend, gibt, deren Eigenartigkeit nicht bezweifelt werden kann und auf Grund der bisher ermittelten Erfahrungsthatsachen ausserordentlich wichtige prognostische, therapeutische und auch prophylaktische Schlüsse gestattet, während sich eine ganze Anzahl ähnlicher, jedoch durch ganz bestimmte pathogene Organismen erzeugter polyarthritischer Processe durch gewisse Unterschiede von dem in Rede stehenden Krankheitsprocesse abhebt und eine von demselben verschiedene prognostische und thera-

peutische Auffassung verlangt. Es bleibt also bei einem noch so eifrigen Ringen nach einer ursächlichen Erkenntnis doch für den Augenblick nichts übrig, als sich mit dem bisher Bekannten zu bescheiden und den Versuch zu machen, auf dem Wege weiter zu kommen, dass man die genauer ätiologisch bekannten, ähnlich verlaufenden Krankheitsprocesse abscheidet und das Krankheitsbild des acuten Gelenkrheumatismus in einer schärferen Auffassung zurückbehält, als einen Process, bei dessen Erforschung mannigfache offene Fragen der Beantwortung harren.

Während es keinem Zweifel unterliegen kann, dass schon den alten griechischen ärztlichen Classikern unser acuter Gelenkrheumatismus bekannt war, so findet sich dessen Krankheitsbild bei ihnen unter dem Sammelnamen Arthritis einbegriffen, der später immer mehr und mehr auf das übertragen wurde, was wir heute Gicht nennen, und als seit Baillonius der acute Gelenkrheumatismus genauer bekannt war, wurden doch unter dieser Bezeichnung noch viele andere Processe subsumirt, die wir seit Decennien unter dem Begriffe pyämische resp. metastatischer Polyarthritis abzutrennen gelernt haben. Viel späteren Ursprunges und zum Theile heute noch bestritten ist die Ausscheidung der gonorrhoischen Polyarthritis aus dem Gesammtbilde des acuten Gelenkrheumatismus, und es ist ferner zu untersuchen, ob nicht eine ganze Reihe von Fällen ähnlicher Art einfach als Staphylomykose zu bezeichnen ist, beziehungsweise den Arten des Staphylococcus pyogenes ihren Ursprung verdankt, oder ob etwa der Name Polyarthritis rheumatica acuta für solche Fälle reservirt werden soll, die sich nicht als Staphylo- oder Streptomykose erweisen lassen.

Der Verfasser ist bemüht gewesen, diesen schwierigen und für den Augenblick noch ziemlich undankbaren Unterscheidungsfragen nach Kräften näher zu treten, und er hofft eine wenn auch gerechte, so doch wohlwollende Beurtheilung seiner Darstellung zu finden.

Bei der Behandlung des Gegenstandes hat er nach Möglichkeit den in der Litteratur des Processes niedergelegten Beobachtungen und Anschauungen Rechnung getragen.[1]) Hierbei schien es ihm stellenweise zweckmässig, eine chronologische Reihenfolge (öfter mit Angabe der Jahreszahl) einzuhalten, weil auf diese Weise nicht nur ein anschauliches Bild der Entwickelung unserer Kenntnisse erhalten, sondern auch ungerechte Beurtheilung vermieden wird. Solches ist gerade bei dem uns beschäftigenden Krankheitsprocesse im Auge zu behalten, bei welchem die Einführung systematischer Temperaturmessungen, die Entdeckung der Wirkungsweise der Salicylsäure, die Verwertung der bakteriologischen Untersuchungsmethoden und deren rasche Entwickelung Marksteine je für

[1]) Das Litteraturverzeichnis folgt am Schlusse der Arbeit in alphabetischer Reihenfolge.

eine neue oder exactere Richtung der Forschung abgegeben haben, ohne dass es zulässig wäre, die reichen Ergebnisse früherer Beobachtungen geringschätzig zu übersehen. Nach möglichster Berücksichtigung der fremden Beobachtungen hat der Verfasser dann in jedem Abschnitte zum Schlusse das Ergebniss seiner eigenen Wahrnehmungen [1]) in Kürze angeführt, um dann nach Sichtung des Thatsachenmaterials das nach seiner Meinung aus demselben Resultirende in einigen kurzen Sätzen zusammenzufassen.

---

[1]) Bezüglich seines hier verwerteten Beobachtungsmaterials sei angeführt, dass sich dasselbe, abgesehen von den an mehreren Orten benützten Fällen der Privatpraxis, der Hauptsache nach aus jenen **908** von ihm im Krankenhause auf seiner Klinik beobachteten Fällen von acutem Gelenkrheumatismus sensu strictiori, **24** gonorrhoischen Rheumatismen (Pseudorheumatismen), **6** septischen (und ziemlich vielen anderen) Rheumatoiden, **175** Choreafällen (zusammen mindestens **1113** Fällen) zusammensetzt, von denen ihm schriftliche Notizen vorlagen, darunter allerdings leider nur **831** Fälle (677 acute Gelenkrheumatismen, 24 gonorrhoische, 6 septische Rheumatoide, 124 Choreafälle) mit noch vorhandenen ausführlichen klinischen Krankengeschichten.

Der acute Gelenkrheumatismus im engeren Sinne.

Definition.

Der Ausdruck „acuter Gelenkrheumatismus" (französisch: Rheumatisme articulaire aigu oder Fièvre rheumatismale; englisch: Rheumatic fever, acute Rheumatism.) bezeichnet heutzutage einen in seinen klinischen Erscheinungen wohlcharakterisirten Krankheitsprocess, dessen einzelne Fälle folgende gemeinsamen Merkmale darbieten:

Die Erkrankung beginnt in der Regel plötzlich mit schmerzhaften Gelenkschwellungen und mässiger Röthung der Haut über den Gelenken, mässigen Fieberbewegungen, welche, in den ersten Tagen rasch ansteigend, 39° in der Regel überschreiten, mit grosser Mattigkeit, raschem Erblassen der Gesichts- und Hautfarbe überhaupt und starker Tendenz zum Schweiss. Charakteristisch ist für diesen Process, dass erstens in der Regel mehrere Gelenke befallen werden, zweitens, dass dieses Befallenwerden nicht gleichzeitig, sondern in rascher Reihenfolge stattfindet und dass, was besonders berücksichtigenswert ist, die Affection jedes einzelnen Gelenkes in der Regel nur wenige Tage dauert, so dass sich der Process aus einer ganzen Reihe von Nachschüben in den verschiedensten Gelenken zusammenzusetzen pflegt. In vielen Fällen wird bald auch das Pericard und das Endocard ergriffen, mit jedem neuen Nachschube einer Localisation flackern die Fieberbewegungen neuerdings auf und verlaufen in der Tagescurve meist remittirend, während die Gesammtcurve scheinbar eine sehr grosse Regellosigkeit zeigt. Die Entfieberung ist bei unbeeinflusstem Verlaufe lytisch, mit derselben werden in der Regel die Gelenke vollständig frei und functionsfähig, während in den Fällen, wo eine Endocarditis aufgetreten ist, dieselbe häufig den Ausgangspunkt eines sich allmählich entwickelnden Klappenfehlers bildet. Die mittlere Dauer beträgt bei unbeeinflussten Fällen durchschnittlich 3—4 Wochen, doch gibt es einerseits abortive Fälle, die spontan in wenigen Tagen abheilen, und andererseits vielmonatliche Krankheitsverläufe. Regelmässig ist endlich die grosse Neigung zu Schweissen während des Verlaufes, die rasche Abmagerung, die sich rasch entwickelnde und lange anhaltende Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, regelmässig aber auch der, abgesehen von

den häufig zurückbleibenden Folgen der Herzaffection, günstige Ausgang und die ganz ausserordentlich geringe Mortalität, welche wiederum das Besondere zeigt, dass die Mehrzahl der während des Krankheitsprocesses tödtlich endenden Fälle am häufigsten unter einem ganz besonderen Symptomencomplex der Hyperpyrexie und diffuser cerebraler Erscheinungen verläuft. Während nun wieder jedes einzelne der bisher geschilderten Momente des Krankheitsverlaufes auch bei anderen Processen beobachtet werden kann, unterscheidet sich der acute Gelenkrheumatismus von den letzteren ganz besonders durch die Neigung zu Rückfällen bei einem und demselben Individuum, welche manchmal in mehrmonatlichen, oft aber in vieljährigen Intervallen auftreten, und wiederum die gleiche Erscheinungsreihe, wie sie eben geschildert worden ist, darbieten, wobei das unmittelbar auslösende Moment des Rückfalles, falls ein solches bekannt ist, immerhin ein sehr verschiedenes sein kann, während das Krankheitsbild und der Krankheitsverlauf immer wieder dem oben erwähnten Typus entsprechen. Ein weiteres für die Einheitlichkeit der Erkrankungsform sehr charakteristisches Moment ist die Neigung zu familiärem Auftreten, insoferne in vieljährigen Intervallen Eltern und Kinder oder Geschwister oder andere Seitenverwandte den gleichen Process oder ätiologisch nahestehende Krankheitsformen darbieten können. Das letztere gilt besonders von der Endocarditis und ihren Folgen, den Klappenveränderungen des Herzens, ferner von der noch zu besprechenden, unter Umständen unleugbar in einem gewissen Zusammenhange mit dem Processe stehenden Chorea. Gerade die letztgenannten Momente bilden einen scharfen Unterschied gegenüber dem Verhalten der gonorrhoischen, pyämischen und anderer ätiologisch wohlcharakterisirten Polyarthriten. Sehr bemerkenswert ist es endlich, dass die als acuter Gelenkrheumatismus in dem oben angeführten Sinne abzutrennenden fieberhaften acuten Polyarthriten in einer ganz ausserordentlichen Weise durch die Darreichung gewisser aromatischer Verbindungen, insbesondere der Salicylsäure und ihrer Derivate, beeinflusst werden, während eine gleich prägnante Wirkung der letzteren bei ätiologisch auf andere Weise charakterisirten Polyarthriten, z. B. der gonorrhoischen, so ziemlich auszubleiben pflegt. Allerdings bezieht sich jene Wirkung in ihrer vollen Macht nur auf die Gelenkaffectionen und auf das Fieber, während die Localisationen im Herzen davon, wie es scheint, wenig oder gar nicht beeinflusst werden.

Das beschriebene, bisher in Kürze skizzirte Krankheitsbild ist so auffallend und die Aehnlichkeit der meisten Fälle untereinander eine so grosse, dass die Aufstellung einer gemeinschaftlichen Krankheitsspecies für derartige Fälle vollkommen gerechtfertigt erscheint. Die Bezeichnung desselben als acuter Gelenkrheumatismus oder Polyarthritis rheumatica acuta entstammt, wie später erörtert werden soll, einer seither obsolet

gewordenen ätiologischen Auffassung des Processes selbst; sie mag aber als Verständigungsmittel vorläufig beibehalten werden, wenn man nur dahin übereinkommt, mit dem Worte Rheumatismus keine weiteren auf die Aetiologie bezüglichen Vorstellungen zu verbinden; es bleibt dann der Ausdruck bis auf Weiteres und Besseres ebenso brauchbar, wie z. B. jener der Cholera für einen Process, der mit dem Inhalte des ursprünglichen Wortbegriffes χολέρα (Dachrinne) nichts zu thun hat, oder der Ausdruck Typhus, der noch fortgebraucht wird und eine bestimmte Krankheitsspecies recht gut charakterisirt, ohne dass heutzutage bei dem gegenwärtigen Verlaufe der bezüglichen Krankheitsfälle jenes Symptomenbild mehr aufzutreten pflegt, das zur Wahl des Wortes τῦφος Anlass gegeben hat, oder der Ausdruck Cancer oder Cancroid oder Carcinom, dessen ursprünglicher Wortsinn gleichfalls einer längst obsoleten ätiologischen und morphologischen Auffassung entsprochen hat, ohne dass er heute bereits als Verständigungsmittel zu entbehren wäre u. dgl. mehr. Es stellt übrigens ferner nach unseren heutigen Begriffen die Polyarthritis rheumatica acuta den Ausdruck für eine ätiologische Einheit dar, welche unter Umständen zu Symptomencomplexen führen kann, bei denen nicht einmal ein Gelenk ergriffen zu sein braucht. Die Versuchung liegt nahe, unter solchen Verhältnissen eine neue Bezeichnung für den in Rede stehenden Process in die Litteratur einzuführen. Verfasser hat das auch ursprünglich beabsichtigt. Er hat aber davon deshalb Abstand genommen, weil es scheint, als stünde die ätiologische Klarstellung des Processes in naher Aussicht, und weil es besser ist, bis zu jenem Zeitpunkte, wo jene gewonnen sein wird, mit der Schaffung eines neuen Wortes für den alten Begriff zu warten.

Ist nun oben gesagt worden, dass die Gleichartigkeit des Verlaufes zu der Absonderung der Polyarthritis rheumatica acuta oder des acuten Gelenkrheumatismus als Krankheitsspecies geführt hat, so muss hier gleich erwähnt werden, dass die im Laufe der letzten Jahrzehnte aus diesem Begriffe ausgeschiedenen, weil ätiologisch genauer erforschten und als selbständig erkannten Krankheitsbegriffe, die gonorrhoische Polyarthritis, die pyämische Polyarthritis u. s. w., nicht nur aus dem letzteren Grunde der besseren ätiologischen Erkenntnis abgetrennt worden sind, sondern dass sie auch gewisse Merkmale darbieten, welche, allerdings innerhalb schwankender Grenzen, sich derart darstellen, dass sie unter die eingangs dieses Capitels erwähnte Definition nicht untergebracht werden können, wodurch sich die vorläufige Brauchbarkeit der letzteren herausstellt. Die hier angedeuteten Processe unterscheiden sich nämlich von dem acuten Gelenkrheumatismus bald durch die grosse Hartnäckigkeit der einmal in den einzelnen Gelenken gesetzten Localisation, bald durch das Fehlen des jähen Wechsels zwischen den verschiedenen Gelenken, bald durch die Seltenheit,

bald wieder durch die grosse Bösartigkeit der complicirenden Herzaffectionen, bald durch den Typus des Fiebers und die dasselbe begleitenden Theilerscheinungen, bald endlich durch die Abwesenheit familiärer Beziehungen, vielmehr das rein individuelle Auftreten, die mannigfaltige Localisation eventueller Nachschübe und Nachkrankheiten und nicht zum geringsten durch die nachweisbare Primärinfection oder einen wohlcharakterisirten besonderen bakteriologischen Befund.

Wie überall in der Natur, gibt es aber auch ebenso beim acuten Gelenkrheumatismus, wie bei den ihm ähnlichen Krankheitsprocessen, bald wenig entwickelte Formen, bald solche, welche durch Mischerkrankungen ein abgeändertes Krankheitsbild darbieten, so dass es in der That schwer fällt, gemeinsame Merkmale aufzustellen, welche allen den betreffenden Krankheitsspecies angehörenden Krankheitsfällen zukommen. Im wesentlichen aber wird man die in der Definition erwähnten Hauptzüge des Krankheitsbildes immer wieder erkennen. Die den acuten Gelenkrheumatismus auszeichnenden und von anderen Krankheitsformen unterscheidenden Merkmale sollen in dem folgenden Abschnitte ihre ausführliche Erörterung finden.

Allgemeines Krankheitsbild. Allgemeiner Krankheitsverlauf.

Es ist schon darauf hingewiesen worden, dass aus dem ursprünglichen Gesammtbilde des acuten Gelenkrheumatismus eine Anzahl ätiologisch wohlcharakterisirter Krankheitsprocesse ausgeschieden worden ist. Ihre grosse Aehnlichkeit mit dem ersteren und die Nothwendigkeit, sie vom Standpunkte der Vergleichung mit ihm genauer ins Auge zu fassen, wird es gerechtfertigt erscheinen lassen, wenn auch ihnen in dieser Monographie besondere Capitel gewidmet werden. Die nächsten Abschnitte sollen sich jedoch nur mit dem befassen, was bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse noch ins Gebiet des acuten Gelenkrheumatismus sensu strictiori gehört. Es soll ferner zuerst der von therapeutischen Massregeln ganz unbeeinflusste Verlauf ins Auge gefasst werden und erst im Anhange dazu die künstlich modificirten Krankheitsbilder.

Es sind meist Adolescenten, junge Männer und Weiber, etwas seltener Kinder, noch viel seltener aber Leute in den reiferen Jahren, bei denen die Krankheit auftritt. Meist stammen dieselben aus Familien, in denen Herzfehler und Polyarthriten vorgekommen sind, auch wohl, wie später besonders erörtert werden soll, aus Familien, in denen echte uratische Diathese vorkommt.[1])

---

[1]) Es ist selbstverständlich, dass, indem wir die letztgenannte Behauptung aufstellen, wir dennoch bei der Besprechung der uns beschäftigenden Krankheitsform alle jene Fälle ausschliessen, die auch nur entfernt für uratische Arthritis gehalten werden könnten. Näheres darüber bei der differentiellen Diagnose. Es bezieht sich der letzt-

Die meisten der Erkrankten sind von früher her bleich und schmächtig, manche allerdings robust. In der Regel nach einem kurz vorausgegangenen, unbestimmten Unwohlsein, auch wohl einer Angina, einem Katarrh, oder auch einer grösseren körperlichen Anstrengung oder geistigen Erschöpfung werden die Kranken von mässigen Fieberbewegungen ergriffen, fühlen sich matt und klagen über Schmerzen in irgend einem Gelenk des Körpers, meist den distalen Gelenken der Extremitäten, zuweilen auch über Schmerzen in der Wirbelsäule, sind jedoch öfters noch imstande, einige Tage ihrer Beschäftigung nachzugehen. Rasch steigern sich die Fieberbewegungen zu grosser Höhe, während zugleich der Puls auffallend frequent wird, rasch entwickelt sich grosse Mattigkeit, ein allgemeiner, anscheinend anämischer Zustand, die ergriffenen Gelenke schwellen stark an, ihre Umgebung wird etwas ödematös, die Haut an der Streckseite der Gelenke rosig geröthet, und mitunter setzt sich diese Röthung auf die Gegend der benachbarten Sehnenscheiden fort. Der grosse Schmerz zwingt die Kranken zur Ruhigstellung der Gelenke, die leiseste Berührung wird ausserordentlich empfindlich, selbst das blosse Lüften der Bettdecke verursacht manchmal unerträglichen Schmerz, den die Kranken bald als stechend, bald als drückend oder bohrend bezeichnen. Wenige Kranke sind noch imstande, in diesem Zeitraum der Krankheit umherzugehen, weil die Affection häufig zuerst die unteren Gliedmassen betrifft. Schon am dritten, vierten Tage sind meist neue Gelenke ergriffen, während die Schmerzhaftigkeit in den ursprünglich erkrankten etwas abnimmt. Die Temperaturen zeigen anfangs geringe Remissionen und bewegen sich meistens zwischen 38·5° bis 39·5°, auch wohl bis 40°. Sehr regelmässig ist die Krankheit von starkem Schweiss begleitet, der einen schwach säuerlichen Geruch zu haben pflegt, welcher etwas Charakteristisches an sich trägt. Schönlein, der bekannte Berliner Kliniker, hat in den Vierzigerjahren dieses Jahrhundertes diesen Geruch mit jenem der Mäuse oder des Moders verglichen, und es lässt sich nicht leugnen, dass der Geübte bei sehr stark transspirirenden Rheumatikern in schlecht gelüfteten Stuben die Anwesenheit der in Rede stehenden Krankheit aus jener Eigenthümlichkeit des Geruches vermuthen kann.

Gleichzeitig mit der grossen Reichlichkeit des Schweisses wird der Harn spärlicher und zeigt bald beim Erkalten ein gelbes, gelbröthliches bis rosenfarbiges Uratsediment, ein erhöhtes specifisches Gewicht, einen

---

genannte Satz also nur darauf, dass wir acuten Gelenkrheumatismus, Endocarditis etc. bei Adolescenten in Familien haben auftreten gesehen, in denen andere Familienglieder an uratischer Gicht, Lithiasis u. dgl. litten, und umgekehrt, dass wir Fälle von Individuen beobachtet haben, die in ihrer Adolescenz oder bald darauf echten acuten Gelenkrheumatismus mit Endocarditis etc. gehabt hatten, und die in sehr viel späteren Jahren echte uratische Gicht bekommen haben.

grösseren Reichthum an Harnstoff und Harnsäure (?). Pathologische Harnbestandtheile findet man in dieser Zeit, soweit die bisherigen Untersuchungen reichen, noch nicht. Der Stuhl ist gewöhnlich angehalten und die Stuhlmassen selbst meist fest und dunkel gefärbt, ohne besondere Abnormität. Der Appetit liegt danieder, dagegen ist das Getränkbedürfnis gewöhnlich sehr bedeutend. Von den sichtbaren Schleimhäuten sind die Bindehäute häufig etwas stärker injicirt, manchmal allerdings sehr blass. Die Zunge ist stark belegt, der Belag weiss, pappig, klebrig. Trockenheit der Zunge wird selten, nur bei besonders hohen Fieberbewegungen wahrgenommen. Das Sensorium ist in der Regel frei. Die Kranken sind verstimmt, gegen die leiseste Berührung, gegen das Annähern an das Bett sogar, da sie eine Erschütterung des letzteren befürchten, gegen eine blosse Berührung der Bettdecke empfindlich und ängstlich bedacht, jede Bewegung der schmerzenden Gelenke zu vermeiden. Dauert der Zustand etwas länger, so sieht man allerdings die Kranken sehr ungeduldig werden, sich im Bette hin- und herschieben, immer unter Schonung der zunächst betroffenen Gliedmassen. Nach wenigen Tagen lässt gewöhnlich das Fieber etwas nach, während die zuerst ergriffenen Gelenke abschwellen und rasch schmerzfrei werden; aber mit dem Auftreten neuer Gelenkaffectionen, das die Regel bildet und manchmal eine gewisse Reihenfolge, über die später berichtet werden soll, zeigt, steigert sich das Fieber unter remittirendem Typus wieder zur ursprünglichen Höhe oder über dieselbe hinaus und zeigt so im ganzen Verlaufe mehrfache wellenförmige, mehrtägige Anstiege und Niedergänge (polyleptischer Verlauf). Nur selten bleibt es bei gänzlich unbeeinflusstem, keiner Therapie unterworfenem Ablauf bei einem einzigen lytisch abklingenden Fieberanfall (monoleptischer Verlauf). So können der Reihe nach alle Gelenke der Gliedmassen und jene der Wirbelsäule, des Schlüsselbeines u. s. w. ergriffen werden, bis endlich die Krankheit allmählich abklingt. In sehr viel Fällen aber tritt mit oder ohne neuerliche Gelenkaffection eine Aenderung in der Schlagfolge des Herzens, Beschleunigung der Pulszahl über die Ziffer, welche der jeweiligen Temperatur entsprechen würde, hinaus ein, die Athmung wird frequent, dyspnoisch, und die Auscultation verräth, dass die Herztöne dumpfer geworden sind. Es hat sich wohl auch ein Geräusch über den Klappen des linken Herzens entwickelt. Die frühere durchschnittliche Fieberhöhe wird um ein Bedeutendes überschritten, unregelmässige Exacerbationen treten, eingeleitet von Frösteln, seltener wirklichen Frösten ein, es beginnt eine Endocarditis. Alle diese Erscheinungen können auch ohne Auftreten von Geräuschen am Herzen verlaufen, so dass erst ein spät in der Reconvalescenz nachträglich in die Erscheinung tretender Klappenfehler die Annahme einer Endocarditis rechtfertigt. Ja, es gibt Fälle, wo im Leben

gar keine direct auf eine Endocarditis zu beziehenden Erscheinungen dagewesen sind, wo aber der unter besonderen Veranlassungen erfolgende Tod und die Leichenschau die anatomischen Veränderungen der Endocarditis an den Klappen ergeben, so dass man sagen darf, dass die Endocarditis häufiger zu sein pflegt, als sie wirklich mit Bestimmtheit erkannt wird. Allerdings gibt es auch Täuschungen nach der entgegengesetzten Richtung. Es kommt zum Auftreten von nur systolischen Geräuschen an den Klappen, ohne dass in der Leiche die Spuren einer Endocarditis wahrzunehmen sind, während die Papillarmuskeln und das Myocard überhaupt in solchen Fällen starke degenerative Veränderungen zeigen. Solches beobachtet man insbesondere in den seltenen durch Hyperpyrexie tödtlich verlaufenen Fällen, von denen später die Rede sein soll.

Bei Kindern und jugendlichen Individuen tritt ferner als häufige Complication, beziehungsweise Theilerscheinung des Processes Pericarditis auf, erkennbar wiederum an der Recrudescenz der Fieberbewegungen und dumpfen oder stechenden Schmerzen in der Herzgegend, dem Auftreten schabender Geräusche an der Vorderfläche des Herzens, die bei dem elastischen Zustande des Thorax der betreffenden Individuen mitunter durch stärkeres Anpressen des Ohres deutlicher gemacht werden können. Allmählich vergrössert sich die Herzdämpfung nach oben und später nach der rechten Seite unter Schwächerwerden des Pulses und der Reibegeräusche. Es vergrössert sich die Dyspnoë, ja, es können auch Retractionserscheinungen an den benachbarten Lungenpartien, tympanitischer Schall oder vollständige Dämpfung, selbst bronchiales Athmen als Zeichen stärkster Compression auftreten und beobachtet werden.

Diese beiden Complicationen, die Endocarditis und die Pericarditis haben meist einen verzögernden Einfluss auf den Krankheitsverlauf, der immer wieder unter der Voraussetzung eines ganz spontanen Ablaufes ohne jede Therapie wochen- und monatelang über die durchschnittliche Zeit hinaus währen kann. Seltener schon sind einseitige oder beiderseitige, dann meistens aber nicht gleichzeitige Pleuriten, noch seltener Peritoniten, Meningiten; in sehr seltenen Fällen endlich, von denen wir aber immerhin einige gesehen haben, entwickelt sich im Anschluss an den Process das Bild der puerilen Osteomyelitis mit seinem manchmal sehr perniciösen Verlauf. Weitere Theilerscheinungen können in Form von Phlebiten mit Thrombosen meist an einer oder selbst beiden unteren Extremitäten, seltener an anderen Körpergegenden auftreten.

Sehr selten ist im allgemeinen jener Verlauf, welcher mit Hyperpyrexie, Temperatursteigerung bis zu 42° und darüber einhergeht, zuweilen ganz blitzähnlich sich nach bis dahin keineswegs besonders schwerem Verhalten der Krankheit entwickelt und, wenn nicht rechtzeitig

eine entsprechende energische Therapie eingeleitet wird (oft aber auch trotz derselben), gewöhnlich binnen wenigen Tagen, ja selbst Stunden zum Tode führt. Solche Fälle zeigen dann auch in der Regel ausserordentlich schwere Delirien und sonstige psychische Störungen (Rheumatismus cerebralis der älteren Autoren). Aber auch ohne das Hinzutreten von Hyperpyrexie können sich im Verlaufe des Processes schwerste psychische Störungen ganz besonderer Art entwickeln; unter welchen Verhältnissen, soll später gezeigt werden. Diese im Verlaufe der acuten Polyarthritis auftretenden psychotischen Erscheinungen geben in der Regel jedoch eine günstige Prognose, sie verlieren sich meist während der Reconvalescenz, nur selten dauern sie über diese hinaus fort.

Was nun den Ausgang betrifft, so tritt nur in einer verschwindenden Minderzahl der Fälle der Tod auf der Höhe des Processes und dann nur nach den Erscheinungen der Hyperpyrexie und der cerebralen Reizung ein. Die überwiegende Mehrzahl der Fälle genest bei unbeeinflusstem Verlauf nach einigen Wochen (3—6) mit oder ohne Zurückbleiben von Klappenfehlern, welche erst nach Wochen, auch wohl nach Monaten zu weiteren Veränderungen im Volumen des Herzens und seiner einzelnen Bestandtheile, und bei schlechter Compensation (Myocarderkrankung) zu den gewöhnlichen Folgen der letzteren: Stauungsleber, Stauungsniere, Hydrops, führen. War eine Pericarditis da, so können sich allmählich die Erscheinungen der Obliteration des Pericards oder wenigstens der Synechien desselben herausbilden und mit ihnen immer zunehmende Störungen der Herzarbeit mit Dyspnoë, Hydrops u. s. w.

War das Myocard bedeutend mitergriffen, so kann es auch zu jenen Krankheitserscheinungen kommen, die man auf myocarditische Schwielen zu beziehen hat. Immerhin ist die Zahl der Fälle, in welchen nach dem ersten Anfall von Polyarthritis acuta der Tod unter den erwähnten Verhältnissen eintritt, äusserst gering. Diejenigen Fälle, welche nicht glatt in Genesung übergehen, zeigen nach protrahirter Reconvalescenz oft monate- und jahrelang ein relatives Wohlsein, bis sich manchmal unter irgend einer äusseren Gelegenheitsveranlassung eine neuerliche Attaque des ganzen Krankheitsprocesses einstellt. Solche neuerliche Erkrankungen sind leider nicht selten, sie können leichter verlaufen als der erste Anfall, aber auch viel schwerer, und sie können zu wesentlichen neuerlichen Störungen am Herzen oder zu Verschlimmerungen bereits vorhandener Folgezustände unerwünschten Anlass geben. Im ganzen kann man sagen, dass, wer einmal eine Polyarthritis acuta gehabt hat, eine grössere Wahrscheinlichkeit hat, an Polyarthritis acuta zu erkranken, als jemand, der sie noch nicht gehabt hat. Abgesehen nun von den Veränderungen, die sich am Herzen abspielen und schon wegen der Wichtigkeit dieses Organs die Aufmerksamkeit besonders auf sich lenken, aber auch häufig vor-

kommen, gibt es noch andere Veränderungen, welche infolge einer acuten Polyarthritis auftreten können und die glatte Genesung vereiteln. Hierher gehört insbesondere das hartnäckige Verweilen der Affection in einzelnen Gelenken, manchmal zu Steifigkeiten, zu Synechien in den Gelenken, zu Atrophie der umgebenden Muskeln und zu dauernder Functionsstörung führend. Solche Fälle werden gewöhnlich als chronischer Rheumatismus bezeichnet, sie verdienen aber unseres Erachtens diese Bezeichnung nicht. Es handelt sich um chronischen Verlauf der Krankheitsproducte eines acuten Gelenkrheumatismus, der, wie wir glauben, von dem eigentlichen chronischen Rheumatismus sensu strictiori als einer besonderen Krankheitsform unterschieden werden muss. Es ist übrigens hier vorweg zu bemerken, dass, wenn sich an das Krankheitsbild einer acuten Polyarthritis dergleichen chronische und wesentliche Veränderungen in einzelnen Gelenken anschliessen, der Verdacht begründet ist, dass es sich ursprünglich gar nicht um eine echte Polyarthritis rheumatica acuta, sondern um einen ätiologisch davon verschiedenen Process gehandelt habe. Es wird späterhin auseinandergesetzt werden, wie insbesondere nach gonorrhoischen Polyarthriten dergleichen vorkommt, wie ferner die Polyarthriten der Puerperen die Tendenz zu solch chronischem Verlauf zeigen und warum und in welchen Fällen gerade bei diesen auch der Verdacht auf eine ätiologische Einheit mit der gonorrhoischen Form der Polyarthritis gerechtfertigt ist. Aber alles dieses zugegeben, lässt es sich nicht in Abrede stellen, dass einfache rheumatische Polyarthriten, bei denen gar kein Verdacht auf eine gonorrhoische Entstehung vorliegt, dennoch ausnahmsweise solche chronische Veränderungen an den Gelenken darbieten können.

Seltene Ausgänge in Vereiterung sind in früheren Jahrzehnten öfter veröffentlicht worden; heutzutage, wo man ätiologisch verschiedene Processe von der acuten Polyarthritis rheumatica abzuzweigen gelernt hat, hat es sich herausgestellt, dass die in Eiterung übergehenden Synoviten in der Regel den ersteren zuzuzählen sind, und dass die echte Polyarthritis rheumatica acuta nur ganz ausserordentlich selten zur eitrigen Zerstörung der Gelenke zu führen scheint. Ganz ausgeschlossen kann ein Zusammenhang dieses Ausganges mit der ursprünglichen rheumatischen Polyarthritis nicht werden, möglicherweise wirken aber in solchen Fällen Mischerkrankungen mit, die die verhängnisvollen Veränderungen herbeiführen.

Nachdem im Voranstehenden versucht worden ist, einen kurzen Ueberblick des typischen Verlaufes in allgemeinen Zügen zu geben, ist es nun am Platz, die einzelnen Zeiträume des Krankheitsprocesses und die während derselben auftretenden klinischen Erscheinungen ausführlicher zu behandeln. Immer soll, wie bisher, der von Arzneimitteln unbeein-

flusste Verlauf an die Spitze gestellt und dann erst von den durch die Therapie herbeigeführten Veränderungen des Krankheitsbildes gesprochen werden. Es hat ja heutzutage, wo man sich nicht ohne Noth entschliessen wird, die Krankheit unbeeinflusst verlaufen zu lassen, seine Schwierigkeit, den natürlichen Ablauf des Processes in einer hinlänglichen Zahl von Fällen zu beobachten und zu beschreiben. Dem Verfasser aber war es vergönnt, in einer langen Reihe klinischer Dienstjahre sowohl die früheren als die jetzt gangbaren Behandlungsmethoden zu beobachten, und da unter den früheren sich manche befunden haben, denen man eine wirkliche Beeinflussung des Krankheitsprocesses nicht wohl zuschreiben kann, so hat er auch ausreichend Gelegenheit gehabt, den unbeeinflussten Verlauf der Krankheit kennen zu lernen. Nur wer das gesehen hat, ist imstande, die grossen Fortschritte, die sich in der Behandlung der acuten rheumatischen Polyarthritis vollzogen haben, nach allen Seiten in ihrer vollen Ausdehnung zu würdigen und die Summe der Qualen zu bemessen, die früher derartige Kranke erdulden mussten, und die ihnen jetzt mit Leichtigkeit erspart werden können. Nur so ist auch möglich, den alten Beschreibungen der Krankheit, die viele wertvolle Details enthalten, das entsprechende Verständnis entgegenzubringen, und Verfasser wird es sich nicht versagen können, an manchen Stellen der folgenden Blätter retrospective Betrachtungen anzustellen, nicht allein darum, weil damit die verschiedenen Phasen in der Erkenntnis des Processes ihre Erklärung finden sollen, sondern hauptsächlich deshalb, weil auch unter den scheinbar obsoleten Beobachtungen alter, aber tüchtiger Kliniker manche brauchbare Andeutung zu finden ist, deren Kenntnis in vereinzelten hartnäckigen Fällen auch heutzutage noch sich nützlich erweisen kann.

Die Vorläufer des Processes.

Würde man bei der Beurtheilung des Krankheitsbildes der Polyarthritis rheumatica acuta nur von Krankenhausbeobachtungen ausgehen, so würde man leicht in die Lage kommen, wie bei anderen Processen, die ersten Erscheinungen der Krankheit nur nach den anamnestischen Aussagen der Kranken selbst beurtheilen zu können, und man würde leicht gewisse häufigere Coïncidenzen mit vorausgegangenen Krankheitszuständen übersehen. Anders stellt sich die Sache, wenn man Gelegenheit hat, die Fälle von ihrem allerersten Entstehen zu beobachten, was allerdings in der Regel nur in der Privatpraxis und auch da nur unter besonders günstigen Umständen möglich ist. Die in die Klinik eintretenden Kranken bieten gewöhnlich bereits neben heftigen Fieberbewegungen eine oder die andere schmerzhafte Gelenkaffection dar, welche es eben ist, die die Kranken dem Krankenhaus zuführt. Fragt man aber weiter

aus, so hört man öfter von unmittelbar vorausgegangenen anderweitigen Krankheitserscheinungen. Viel beweisender sind die Fälle, in denen man die Individuen vor dem Auftreten der Gelenkaffection zu beobachten Gelegenheit hatte. Als eine der häufigsten, dem Auftreten des typischen Krankheitsbildes vorausgehenden Erscheinungen muss eine langdauernde Mattigkeit, rasche Ermüdbarkeit, grosse Blässe, von den Kranken gewöhnlich selbst als Blutarmuth bezeichnet, erwähnt werden. Die Dauer dieses Zustandes kann verschieden lang sein, manchmal wird er auf Tage und Wochen, manchmal auf Monate zurückdatirt. Im ersten Falle kann es sich schon möglicherweise um die ersten Erscheinungen der Erkrankung selbst gehandelt haben, im letzteren wird man eher in dem aus anderen Gründen herabgesetzten Kräfte- und Ernährungszustand der Kranken ein disponirendes Moment für den Process zu erblicken haben.

Angina. Nicht gering ist die Anzahl der Fälle, in welchen dem Auftreten des Krankheitsprocesses eine Angina um einige oder mehrere Tage vorausgegangen ist. Kingston Fowler, der selbst einen schweren Gelenkrheumatismus nach vorausgegangener Angina durchmachte, beobachtete, von Garrod auf diesen Zusammenhang aufmerksam gemacht, 20 Fälle, bei denen sich diese beiden Erkrankungen folgten. Die Pause zwischen der prodromalen Angina und dem allgemeinen Gelenkrheumatismus schwankte von einigen Tagen bis zu einem Monat. Er scheint den Zusammenhang dem von Gelenkrheumatismus mit Infectionskrankheiten gleichzustellen. Schlingbeschwerden und Vergrösserung der Tonsillen waren häufig vorhanden. Fowler schätzt die Häufigkeit des Vorausgehens einer Tonsillitis oder eines Katarrhs auf etwa 80% der Fälle, Wm. Stewart auf 70—80%. Er bezeichnet den Belag auf den Tonsillen als purulente Exsudation. In dem von Whipham zusammengestellten Bericht des Sammelforschungscomités der Britischen med. Gesellschaft, welcher Angaben über 655 Fälle von Polyarthritis enthält, wird von wichtigen, vorausgegangenen Krankheiten in erster Reihe Tonsillitis genannt. Herbert C. Male und Mantle bringen ähnliche Fälle, ebenso St. Clair Thomsen, dessen Fall als Beispiel hier mitgetheilt werden möge.

20jähriger Mann, der seit 14 Tagen an Halsschmerzen litt, bot bei der Untersuchung folgenden Befund: Er ist unfähig, den Mund weit zu öffnen, und die Zunge wird nur mit Schwierigkeit herausgestreckt, dabei äusserst heftige Schluckschmerzen. Die linke Tonsille ist (passively) vergrössert, die rechte und die Nachbarschaft des Gaumens geschwollen und acut entzündet. Das Herz ist normal. Da man an die Möglichkeit einer rheumatischen Tonsillitis denkt, wird Salicyl innerlich gegeben. Schon am folgenden Tage bedeutende Besserung im Halse, am dritten Tage keine Schmerzen und Congestion mehr. Der Kranke schluckt mit Behagen. Die Temperatur ist normal. Das Salicyl wird in geringeren Dosen weitergegeben. Am neunten Tage des Spitalaufenthaltes, nachdem vorher völliges Wohlbefinden bestanden, entwickelt sich plötzlich ein acuter Genkrheumatismus in allen Arm- und beiden Kniegelenken,

Schmerzen in der Herzgegend, pericarditisches Geräusch. Der Anfall ist schwer, mit Ergüssen in beide Knie- und Handgelenke. Später entwickeln sich endocarditische Geräusche. Am 17. Tag ist der Kranke fieberfrei. Einige Tage darauf tritt ein Rückfall unter fortgesetzter Salicylbehandlung ein. Nach siebenwöchentlichem Spitalaufenthalt wird der Kranke mit Herzgeräuschen entlassen.

Haig Brown macht in der Discussion der British med. Gesellschaft „über Tonsillitis, ihre Verschiedenheit und Beziehung zum Rheumatismus" darauf aufmerksam, wie Rheumatismus und Tonsillitis unter denselben Bedingungen entstehen. In einer grossen Anstalt sank nach seinem Berichte nach guter Canalisirung die Häufigkeit der Tonsillitis von 21% auf 5% und jene des Gelenkrheumatismus von 4% auf 1%, also beide in gleichem Verhältnis. Fernet beschreibt (1865) den Rhumatisme de la gorge oder die Angine rhumatismale und erwähnt Trousseau, der schon vor ihm eine Beschreibung dieser Krankheit gegeben hat. Sie sei sehr schmerzhaft, besonders beim Schlucken, der Gaumen mehr oder weniger stark geröthet und geschwollen. Diese Erscheinungen seien ebenso wie die subjectiven Beschwerden flüchtig und verschwinden nach 1—2 Tagen. Dann komme es zu rheumatischen Affectionen der Halsmuskeln, Torticollis, nach einiger Zeit zu jener der Gelenke. Die Diagnose sei nach dem Aussehen nicht zu stellen. Aehnlich schildert Fernet selbst diese prodromale Angina. Das Fieber sei erheblich. Besonderen Wert legt er auf die Stärke des Schmerzes und auf die Schluckbeschwerden bei manchmal relativ geringem localen Befund. Nach Fernet folgen die anderen rheumatischen Erscheinungen in 2—3 Tagen nach. In einem von ihm beschriebenen Falle folgte vier Tage nach der stark fieberhaften, mit weissen punktförmigen Auflagerungen einhergehenden Angina ein schwerer Gelenkrheumatismus mit Herzaffection und Genesung nach sechs Wochen. Lasègue findet bei der dem acuten Gelenkrheumatismus vorausgehenden Angina genügende Anhaltspunkte, um den drohenden Rheumatismus vorauszusehen. Charakteristisch seien brüsker Eintritt, viel unangenehmere Empfindungen im Halse als bei den meisten nicht phlegmonösen Anginen, Schlingbeschwerden, Nackenschmerzen. Er vergleicht die rheumatische Angina mit der scarlatinösen. In einem Falle sah er dabei eine kurze nephritische Reizung mit Hämaturie. Blyckaerts hat in einem an sich selbst beobachteten Verlauf während der prodromalen Angina mit Erfolg grosse Dosen Salicyl angewendet und glaubt, bei sich und anderen auch wohl den Ausbruch des Rheumatismus verhindert zu haben. Boeck und Bull betonen den Zusammenhang von Angina und Rheumatismus. Der erste theilt fünf Fälle mit, in denen sich Rheumatismus acutus nach Angina entwickelte; bei einem Falle war die Angina typisch folliculär, bei zweien bestand starke Schwellung, beziehungsweise Abscedirung der Tonsillen und heftige Schlingbeschwerden. Zwischen dem

Auftreten der Angina und der Gelenkaffection verstrichen fünf Wochen. Roos, nach welchem der grösste Theil der oben angeführten Beobachtungen citirt ist, plaidirt für die Berechtigung einer rheumatischen Angina, welche ein Prodromalsymptom, respective eine mit der Polyarthritis in engem Zusammenhang stehende Initialerscheinung derselben ist. Die rheumatische Angina sei, wie auch Fiedler annimmt, die erste Wirkung des mit der Athmungsluft in den Körper aufgenommenen und von der Tonsille festgehaltenen Krankheitserregers. Ein directes Weiterwandern desselben in die nächste Nachbarschaft, die Pharynxmuskulatur, erkläre vielleicht die stärkeren Schluckschmerzen; nach einer mehr oder weniger langen Pause erfolge dann die Allgemeininfection des Körpers, und die rheumatische Angina habe so eine gewisse Aehnlichkeit mit dem syphilitischen Primäraffect. Angesichts des Umstandes, dass das Auftreten derselben immerhin relativ selten ist, hilft sich Roos mit der Hypothese, dass das rheumatische Gift in vielen Fällen die Tonsillen ohne merkliche Reizerscheinungen passire oder noch auf anderen Wegen in den Körper gelangen könne. Die rheumatische Angina scheine von allen übrigen Rachenerkrankungen folliculärer, diphtheritischer oder katarrhalischer Natur verschieden zu sein, ihre Hauptsymptome seien: starker Schluckschmerz, Röthung und Schwellung der Rachenschleimhaut, meist Schwellung einer oder beider Mandeln mit oder ohne nachfolgende Vereiterung, kein oder nur leichter diffuser eitriger Belag der Tonsillen, relativ lange Dauer der Beschwerden. Eine früher überstandene Polyarthritis mache die Diagnose wesentlich wahrscheinlicher. Die Kenntnis dieser Art von Halsentzündung erkläre vielleicht die Entstehung manchen Herzfehlers, in dessen Anamnese Gelenkrheumatismus oder sonstige bezügliche Infectionskrankheiten fehlen. Eine solche Diagnose könne dann auch in prophylaktischer und therapeutischer Beziehung von Nutzen sein. Dabei gesteht aber Roos selbst zu, dass die Symptome der „rheumatischen Angina" wenig bezeichnend und die Diagnose nur eine vermuthungsweise sei. Uebrigens habe man auch nach Anginen anderen Aussehens, insbesondere nach ausgesprochenen folliculären Formen, sichere gelenkrheumatische Erscheinungen beobachtet, so Boeck (1877) nach einer Epidemie von folliculärer Angina und Stabell, der bei einem 6jährigen Kinde zwei Wochen nach einer folliculären Angina, die nach wenigen Tagen heilte, leichte Gelenkerscheinungen und anscheinend accidentelle Herzgeräusche beobachtete, an welche sich binnen zwei Monaten eine Mitral- und Aorteninsufficienz mit nicht unbedeutender Herzhypertrophie anschloss. Seifert findet bei lacunärer Angina Gelenkerkrankungen als häufige Complication, und Roos selbst beschreibt einen einschlägigen Fall, betreffend ein junges Mädchen: folliculäre Angina mit kleinen oberflächlichen, von einander getrennten Belägen, Fieber, nach 14 Tagen Affection beider Hand-

und des linken Ellbogengelenkes, langsame Rückbildung unter Salicyl. Recidiv im rechten Ellbogengelenk. Herz bleibt frei.

Für solche Fälle spricht Roos von der Möglichkeit, dass nach beliebigen Anginen unter bisher unbekannten Bedingungen Infection in ähnlicher Weise wie nach Gonorrhoe in den Gelenken und im Endocard auftreten könne; es handle sich dann nicht um eine Angina rheumatica, sondern um eine Polyarthritis anginosa, ähnlich der Arthritis gonorrhoica. Mantle erwähnt ausdrücklich, dass die Gelenke der oberen Extremitäten, namentlich die Handgelenke, nach Angina mit Vorliebe zu erkranken scheinen, was auch in einigen der bei Roos angeführten Fälle zutrifft. Auffallend ist es, dass sich nach Roos die Polyarthriten nach Angina von den typischen rheumatischen Polyarthriten durch häufig schlechte Reaction auf Salicyl, durch eine gewisse Neigung zur Bildung von Exanthemen und etwas prolongirten Verlauf unterscheiden, so in einem Falle von Löbl und in vier Fällen von Marstander (Erythema nodosum, citirt bei Boeck). Roos lässt die Möglichkeit offen, dass manche solcher Fälle von Polyarthritis nach Angina nichts anderes als abgeschwächte „Pyämien“ seien, beziehungsweise noch anderen Infectionen ihren Ursprung verdanken, und hebt in letzter Beziehung die Häufigkeit der Vereiterung der Mandeln vor Polyarthritis hervor. Es gebe also zwei Auffassungen des Zusammenhanges zwischen Angina und Gelenkrheumatismus: *a*) eine der Polyarthritis vorausgehende Angina rheumatischer Natur, Angina rheumatica, durch denselben Infectionsstoff wie die Polyarthritis rheumatica hervorgerufen und von wirklichem acutem Gelenkrheumatismus gefolgt, und *b*) beliebige Anginen mit nachfolgenden pseudorheumatischen Erkrankungen, Polyarthritis anginosa.

Nach Archibald Garrod beträgt die Zahl der Fälle, in denen Angina unmittelbar dem Rheumatismus vorausgegangen war, 80% sämmtlicher Erkrankungen, Riess gab sie zu 5% an, Gerhardt fand binnen fünf Vierteljahren unter 65 Fällen seiner Klinik 14mal solche, bei denen Angina vorausgegangen war oder noch bestand, also in mehr als 21% der Fälle. Suchannek fand in vielen Fällen den acuten Gelenkrheumatismus durch eine acute Angina eingeleitet, Veillon sah unter 22 Fällen von Angina dieser Art 10 katarrhalische, 7 pseudomembranöse, 5 phlegmonöse (unter Ausschluss solcher, die durch den Löffler'schen Bacillus herbeigeführt sind), 22mal war unter seinen 22 Fällen Streptococcus pyogenes, 16mal virulenter oder abgeschwächter Pneumococcus, zweimal Staphylococcus aureus vorhanden, der letztere nie allein, sondern immer mit Streptokokken. In einem Falle von Abscessbildung waren im Belage der Mucosa Streptococcus und Pneumococcus nebeneinander, im periamygdalitischen Abscess dagegen ausschliesslich Streptococcus. Die Constanz des letzteren, die Grösse der Virulenz veranlasst Veillon, ihm die Hauptrolle

in pathogenetischer Beziehung zuzusprechen. Die begleitenden oder nachfolgenden Gelenkaffectionen nun waren sehr selten purulent und enthielten dann Streptokokken; viel häufiger waren einfache Gelenkschmerzen mit leichtem, rasch schwindendem Erguss und wechselnder Localisation. Veillon nimmt an, dass in diesen Fällen der Streptococcus nicht in die Gelenke eingedrungen war, und konnte das in einem Falle nachweisen. Unter diesen Umständen leitet er die Gelenkaffection von der Einwirkung der vom Streptococcus gebildeten Toxine ab, die an dem umschriebenen Orte, wo er sich entwickelt, gebildet werden sollen. Stephanides führt einen Fall an, wo bei einer 35jährigen Frau acute Angina mit Abscedirung verlief. Nach der am siebenten Tage stattgefundenen Eiterentleerung traten multiple Gelenkschwellungen und sechs Tage später allgemeine Purpura, besonders an den Beinen auf, die acht Tage bestand. Die Heilung erfolgte rasch. Gegen die Gelenkschwellungen war Natrium salicylicum von prompter Wirkung gewesen. Sowohl Veillon's als Stephanides Beobachtungen scheinen sich denn doch nicht durchwegs auf echten acuten Gelenkrheumatismus zu beziehen und lassen immerhin die Deutung einer anderen Art der Polyarthritis zu, als es die typische ist.

Eichhorst führt katarrhalische Angina ganz kurz als manchmal eintretende Complication oder vorausgehend an. Strümpell betont das Vorkommen einer Angina oder Laryngitis als Initialerscheinung, diese Vorboten seien aber meist nur leichter Natur. Senator erwähnt in seiner Monographie vorausgehende Angina nicht und führt nur unter den Complicationen Pharyngitis als bisweilen vorkommend auf, ebenso Vogel. Fritz spricht davon, dass Polyarthritis rheumatica acuta zuweilen nach verschleppten Anginen vorkomme. Fiedler glaubt an das Bestehen einer rheumatischen Angina, die sich von anderen Anginen unterscheide. Die Tonsillen seien die Eingangspforten des inficirenden Agens, und es sei möglich, dass dasselbe unter Umständen in den Mandeln zurückgehalten werde, so dass eine Allgemeininfection nicht zustande komme. Beverley Robinson lässt bei chronischer Laryngitis eine unregelmässige Entwickelung mit fleckigem Aussehen der Schleimhäute bei Angina eine blassrothe opalecsirende Färbung des Pharynx mit prominirenden Follikeln, erweiterten Venen u. s. w. für rheumatische Natur sprechen. Groedel hat 21 Fälle zusammengestellt, bei denen sich bei ein und derselben Person an eine Angina eine Rheumarthritis angeschlossen habe; nur einmal sah er eine Endocarditis ohne Gelenkaffection nach einer gewöhnlichen Angina. Im ganzen schlägt er die Zahl der nach Anginen aufgetretenen Rheumarthriten auf circa 5% der Gesammthäufigkeit an. In der Regel handelt es sich bei ihm um gewöhnliche lacunäre Tonsillitis. Er schliesst sich der Ansicht nicht an, dass die Angina „rheumatisch“, d. h. eine frühzeitige Manifestation eines acuten Gelenkrheu-

matismus sei, sondern fasst die Fälle vielmehr als rheumatoid, pseudorheumatische Erkrankung, Polyarthritis anginosa (Roos) auf. Auch er fand häufig schlechte Reaction auf Salicyl und eine gewisse Neigung zur Bildung von Exanthemen. Die Mehrzahl der Fälle unterscheide sich jedoch gar nicht oder ganz unwesentlich vom sogenannten genuinen Gelenkrheumatismus. Freudenthal spricht von häufigen Fällen rheumatischer Angina als Prodomalsymptom, beziehungsweise als Initialerscheinung einer Polyarthritis. Die von Heryng beschriebenen gutartigen, solitären Pharynxgeschwüre hat er bei fünf Patienten beobachtet, die an chronischem Rheumatismus litten. Salol solle dieselben stets binnen 3—6 Tagen heilen, weshalb er die rheumatische Natur dieser Affection für erwiesen hält. Die Geschwüre befinden sich nicht wie in Heryng's Fällen am vorderen Gaumenbogen, sondern an der hinteren Rachenwand. — Buss sah in Bremen wiederholt theils Gleichzeitigkeit von Angina und acutem Gelenkrheumatismus bei verschiedenen Mitgliedern derselben Familie, theils ein zeitlich nur kurz differirendes Auftreten dieser beiden Erkrankungen bei ein und demselben Individuum. Er ist geneigt, den Gelenkrheumatismus selbst zu den pyämischen Infectionen hinzuzuzählen unter Annahme abgeschwächter Virulenz der Eitererreger.

Ich selbst habe unter 677 in dieser Beziehung verwertbaren klinischen Krankheitsfällen nur acht Fälle gefunden, bei denen der Aussage der Kranken zufolge dem Auftreten des typischen Gelenkrheumatismus Angina mit Schwellung und starken Schlingbeschwerden kurz vorausgegangen war. Es handelte sich in diesen Fällen durchwegs um junge Leute (22, 36, 18, 18, 18, 17, 23 und 20 Jahre). Der Verlauf der Polyarthritis war mit Ausnahme eines einzigen Falles ein zwar anfänglich hoch fieberhafter, aber rascher, durch Salicylpräparate merklich beeinflusster; in einem einzigen, gleichfalls leicht verlaufenen war eine, längere Zeit vorausgegangene Gonorrhoe zugestanden, aber nicht mehr nachweisbar. In Bezug auf die Complication mit Endocarditis ist zu sagen, dass nur in zwei Fällen endocarditische Erscheinungen nachweisbar waren. Bemerkenswert ist, dass es sich in drei von diesen Fällen nicht um erste Erkrankungen handelte, sondern dass bei denselben bereits mehrere Jahre vorher typische Polyarthriten vorausgegangen waren. Füge ich zu diesen Erfahrungen noch jene aus meiner Privatbeobachtung hinzu, bei welcher mir allerdings keine so genauen Aufzeichnungen zu Gebote stehen, so erinnere ich mich nur an zwei Fälle, bei denen etwa eine Woche nach Ablauf einer hoch febrilen, mit zerstreuten lacunären Flecken an den Mandeln einhergegangenen Angina typische Polyarthritis und Endocarditis, und zwar sehr schwer mit langwierigem Verlauf aufgetreten war, gewiss in Anbetracht der vieljährigen ärztlichen Thätigkeit eine relativ seltene Coïncidenz. Alles in allem glaube ich sagen zu müssen,

dass das Vorausgehen einer Angina der beschriebenen Art in verschiedenen Gegenden und zu verschiedenen Zeiten ein verschieden häufiges zu sein scheint, dass aber die von mir in Prag beobachteten Fälle dieser Art mit ihrer Frequenz von circa 1·7% der Gesammtzahl aller Polyarthriten weit hinter den im Norden Deutschlands und noch viel weiter hinter den in England beobachteten zurückbleiben. Vielleicht hängt dieses mit einer überhaupt grösseren Seltenheit der Angina im Binnenlande zusammen, jedenfalls aber gestattet ein solches Verhalten nur eine sehr beschränkte Vermuthung eines unmittelbaren Zusammenhanges zwischen der Angina und der Polyarthritis. Bezüglich der insbesondere von Roos aufgeworfenen, aber auch schon von französischen Autoren früher ventilirten Frage der abgeschwächten Pyämie, die an passender Stelle ihre Erörterung finden soll, ist zu erwähnen, dass die relative Benignität unserer nach Angina aufgetretenen Fälle an und für sich keine directen Anhaltspunkte für eine solche Annahme bieten würde. Dem gegenüber steht aber das von uns etwas häufiger (14 mal unter 677 Fällen) beobachtete Auftreten typisch lacunärer Anginen (zum Theil bakteriologisch als Streptokokkenanginen oder gemischten Ursprunges nachgewiesen) im Verlaufe der bereits bestehenden Polyarthritis, worüber später mehr bei der Besprechung der Complicationen.

Das Ergebnis der angeführten fremden und eigenen Wahrnehmungen über das Vorkommen von Anginen als Vorläufer der Polyarthritis rheumatica acuta lässt sich in Kürze dahin zusammenfassen:

1. Es gibt Fälle, in denen der typischen Polyarthritis rheumatica acuta eine Angina um kurze Zeit (einige Tage) vorausgeht oder dieselben einleitet.

2. Die Häufigkeit dieses Vorkommnisses ist in verschiedenen Gegenden und zu verschiedenen Zeiten sehr ungleich. Sie schwankt nach den bisherigen Beobachtungen zwischen 1·7—80%, also innerhalb sehr weiter Grenzen.

3. Diese Angina tritt bald in Form starker Schwellung und Röthung mit besonders heftigen Schlingbeschwerden, bald unter dem Bilde der lacunären Angina auf; im letzteren Falle kommt es zuweilen zu Abscedirung.

4. In den meisten daraufhin untersuchten Fällen von lacunärer Angina oder solcher mit Belag hat sich an der Tonsille der Streptococcus pyogenes, zuweilen mit Staphylokokken und mit Pneumokokken, vorgefunden. Bei Abscedirungen fanden sich Streptokokken als Hauptbefund.

5. Es ist wahrscheinlich, dass viele Fälle, in welchen auf lacunäre oder abscedirende Anginen Polyarthriten folgten, gar nicht dem typischen Rheumatismus acutus angehören.

6. Der nach einfachen Anginen auftretende Rheumatismus acutus verläuft gewöhnlich leicht und ist durch Salicylpräparate meist beeinflussbar.

7. Die protrahirten, nicht beeinflussbaren Fälle scheinen den pseudorheumatismalen (Rheumatoiden, Polyarthritis anginosa) anzugehören.

8. Eine eigentliche Angina rheumatica ist möglicherweise in den sub 6 erwähnten Fällen vorhanden gewesen, d. h. ein Zustand, welcher demselben Krankheitserreger seinen Ursprung verdanken dürfte wie die nachfolgende Polyarthritis, Endocarditis u. s. w. und als die erste locale oder regionäre Aeusserung der stattgefundenen Infection angesehen werden dürfte.

Nachtrag. Gustav Singer hat unter 66 Fällen von „Gelenkrheumatismus" 28mal eine Beziehung zur Angina verzeichnet, welch letztere theils unmittelbar dem Ausbruche der Erkrankung voranging, theils noch während des Gelenkprocesses als einfache Röthung und Schwellung, folliculäre Angina, zu constatiren war. In einem Falle eines jungen Mannes, bei welchem 14 Tage vor seinem Spitaleintritt ein Tonsillarabscess eröffnet war, trat dann Polyarthritis und Endocarditis auf. Die Harnuntersuchung ergab Staphylococcus pyogenes albus und aureus. Die Thatsache, dass dieselben Mikroorganismen nach seinen Beobachtungen beim Gelenkrheumatismus überhaupt nachweisbar seien, welche die gewöhnlichen Erreger der Anginen sind, in speciellen Fällen die der Allgemeinerkrankung entsprechenden Mikroorganismen identisch seien mit den in der erkrankten Tonsille nachweisbaren Bakterien, mache es sehr wahrscheinlich, dass in den Tonsillen die erste Localisation der rheumatischen Affection bei der Mehrzahl der Fälle stattfinde. Die Angine rhumatismale der Franzosen fasst er als Abortivform des Rheumatismus auf. Da es nicht angeht, die hier berührten Fragen, losgelöst von der Pathogenese des acuten Gelenkrheumatismus, im allgemeinen zu behandeln, so soll der Gegenstand bei der Besprechung der Pathogenese des Processes ausführlicher erörtert und hier nur auf die ad 5, 7 und 8 hervorgehobene Beziehung nochmals hingewiesen werden. Die unter anderem auch von Singer in zwei tödtlichen Krankheitsfällen beobachtete schwere Tonsillaraffection im Verlaufe einer Polyarthritis soll bei der Besprechung der Complicationen des Processes ihre Würdigung finden.

Andere Vorläufer. Während nun eine der Polyarthritis vorangegangene Angina, wie man gesehen hat, von zahlreichen Beobachtern wahrgenommen und erörtert worden ist, existiren nur vereinzelte Angaben über andere ähnliche prodromale Processe. Dahin gehören zunächst die vereinzelten Angaben über vorausgegangene Laryngitis. Freudenthal hat zehn Fälle gesehen, in denen Laryngitis längere Zeit das einzige Symptom oder der Vorläufer eines Gelenk- oder Muskelrheumatismus war. Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Kehlkopfgelenke gingen in einem Falle den weiteren Gelenkschwellungen über eine Woche voraus.

Bei einer Paralyse des linken Stimmbandes, die gleichzeitig mit Gelenk- und Gliederschmerzen unbestimmter Art im Anschluss an eine Erkältung aufgetreten war, zeigte sich die antirheumatische Behandlung von prompter Wirkung. Derselbe Autor spricht von rheumatischen Affectionen der Nase, Rhinitis mit starker Secretion, Schwellung der Nasenscheimhaut, heftigen Schmerzen in den Nasenknorpeln und Muschel zu Beginn einer Polyarthritis in zwei Fällen, ebenso sollen nach ihm als Begleiterscheinungen recidivirende Gelenkschwellungen und auch während der Intervalle bei Rheumatikern häufig heftige Schmerzen in der Nase auftreten, wobei eine leichte Hyperämie der Nasenschleimhaut den einzigen objectiven Befund bildete. Diese Schmerzen sollen fast stets auf antirheumatische Behandlung verschwinden und werden von ihm auf rheumatische Affectionen der Nasenmuskeln, der Schleimhautnerven und der Nasenknorpel zurückgeführt. Ich selbst erinnere mich nicht, unter den vielen Hunderten von mir beobachteter Polyarthriten etwas Aehnliches gesehen zu haben, und glaube, dass ein solcher Zustand bei der Heftigkeit der geschilderten subjectiven Erscheinungen der Beobachtung und auch der Notirung kaum entgangen wäre.

Otitis media acuta beobachtete O. Wolf zweimal als Vorläufer von acutem Gelenkrheumatismus und glaubt darin die erste Localisirung der rheumatischen Affection erblicken zu sollen. Die nach Ablauf der rheumatischen Affection zurückgebliebene Verdichtung der Paukenhöhlenauskleidung, welche sich aus der acuten Otitis entwickelt hatte, soll als Beweis dafür dienen, dass man wenigstens für einen Theil der Fälle von sogenannter Sklerose deren erste Entstehung verfolgen könne. Nach seiner Meinung stehe die Sklerose der Paukenhöhlenauskleidung in zahlreichen Fällen mit der Polyarthritis rheumatica in ätiologischem Zusammenhang. — Während die bisher erwähnten Affectionen des Nasenrachenraumes, beziehungsweise des mittleren Ohres zuweilen thatsächlich Vorläufer der genuinen Polyarthritis rheumatica zu sein scheinen, kann für andere der einer Polyarthritis vorausgegangenen Affectionen nicht die gleiche Auffassung platzgreifen.

Das Vorausgehen schwerer Chlorose (Jaccoud) lässt verschiedene Auffassungen zu. Einerseits kann eine aus anderen Ursachen entstandene Chlorose thatsächlich eine Disposition zur Erkrankung bedingen, sowie wir auch anderweitig entstandene Anämien, aus unbekannter Ursache und zum Theil aus hereditärer Veranlagung hervorgegangen, bei Leuten beobachten, welche nachher von acuter Polyarthritis, Endocarditis u. s. w. befallen werden und umgekehrt die Polyarthritiker häufig von vornherein anämische Leute sind, anderseits führt der Process selbst eine anhaltende und die eigentlichen Krankheitserscheinungen lange Zeit überdauernde Anämie herbei, und kann eine solche in den Intervallen zweier

Anfälle fortbestehen und ist dann natürlich früher da, als der zweite oder ein folgender Anfall der Krankheit. Bei der Besprechung der Blutbeschaffenheit wird darüber Näheres zu erwähnen sein.

Ganz anders verhält es sich mit der Chorea, welche in vielen Fällen dem Auftreten typischer Erscheinungen der Polyarthritis vorausgeht. Den Beziehungen zwischen Chorea und Polyarthritis soll ein eigenes Capitel gewidmet werden. Sie sind gewiss äusserst innige. Hier soll nur von solchen Beobachtungen gesprochen werden, in denen die Chorea der Polyarthritis vorausging; solches sah z. B. Wilks bei einem 37jährigen Manne, der lange Zeit an Veitstanz gelitten hatte, ohne je rheumatische Beschwerden gehabt zu haben. Im Verlaufe der Krankheit stellte sich ein acuter fieberhafter Gelenkrheumatismus mit gewöhnlicher Abheilung ein. Wenn dieser Fall wegen des vorgerückten Alters des Patienten bezüglich der Auffassung der Chorea nicht ganz zweifellos erscheinen kann, so gilt dieses Bedenken nicht von vielen anderen Fällen, namentlich aus dem Kindesalter, so in jenem von Octavius Sturges, ein 3½jähriges Kind betreffend, dessen Mutter in ihrem 9.—16. Lebensjahr an Rheumatismus gelitten hatte. Drei Wochen nach der Aufnahme ins Hospital traten bei dem Kinde acute Anschwellungen der Gelenke und ein systolisches Geräusch an der Herzspitze, sowie hohes Fieber auf, später Albuminurie, Cylinder, Erythem und gegen das Lebensende ein rechtsseitiges Pleuraexsudat (keine Section). Nach A. Steffen sind Chorea und Endocarditis häufig vereint. Die Chorea ist in diesen Fällen immer der primäre Process gewesen. Thomas Barlow und Francis Warner beobachteten das Auftreten subcutaner rheumatischer Knoten bei Chorea. Scheele sah bei einem 13jährigen Kranken, der wiederholt Chorea gehabt hatte, im Verlaufe einer solchen Choreaerkrankung, und zwar nach einmonatlichem Bestande derselben, rheumatische Knötchen mit typischem Verlauf des Rheumatismus (nodosus). Unter 42 Fällen von Rheumatismus nodosus, von denen die meisten zwischen dem 10. und 14. Lebensjahr vorkamen, wurde zehnmal die Combination von Chorea und Rheumatismus nodosus beobachtet, und zwar gewöhnlich nicht gleichzeitig, sondern mit einem Zeitintervall von mehreren Wochen. Unter 146 von W. Syers beobachteten Choreafällen war der Rheumatismus in 11 Fällen im Verlauf der Chorea aufgetreten. In 15 weiteren Fällen hatte er sich erst einige Zeit nach Ablauf der Chorea entwickelt, so dass Syers für diese letzteren einen ätiologischen Zusammenhang in Abrede stellt. Roger sah Fälle, in denen Chorea und Rheumatismus in einer Reihe von Jahren miteinander alternirten. Prior, der geneigt ist, einen Zusammenhang der Chorea mit Endocarditis und Gelenkrheumatismus im Allgemeinen zu bestätigen, beobachtete in einem Falle 14 Tage nach Ausbruch der Chorea einen Rheumatismus der rechten Hand. E. Peiper sah unter 30 Choreafällen bei einer Kranken im Verlaufe einer schweren Chorea einen acuten

Gelenkrheumatismus und eine Herzerkrankung sich entwickeln. Unter 54 Herzkranken aus der Beobachtung von William Osler hatten 21 Patienten entweder 3 oder mehrere Anfälle von Chorea gehabt. Ein von C. Nauwerck beobachtetes 7jähriges Mädchen erkrankt an Chorea, bald darauf unter den Erscheinungen einer schweren Infectionskrankheit, an der es stirbt; bei der Section neben anderen Befunden Pericarditis und Endocarditis. Nach Heinrich Meyer hat Lewis in Philadelphia unter 900 binnen zehn Jahren im Umkreise von Philadelphia beobachteten Chorea- und Rheumatismusfällen häufig, und zwar in auffallendem Zusammenhang mit stürmischem Wetter zuerst das Auftreten von Chorea und in einiger Zeit das von Rheumatismus articulorum beobachtet. Unter den 35 Fällen von Heinrich Meyer befinden sich 4, bei denen „die Reihe der rheumatischen Affectionen durch die Chorea eröffnet wird". Häufiger kommt es vor, dass bei Choreafällen die betreffenden Individuen in späteren Jahren von echten rheumatischen Affectionen befallen werden. Peter Eade beschrieb den Fall eines 17jährigen Jünglings, bei dem drei Wochen nach Bestehen einer schweren Chorea Erythem, dann unter hohem Fieber Gelenkaffectionen auftraten. Beide besserten sich gleichzeitig vier Wochen nach Beginn der Krankheit. Ausgang in Heilung. Nach Henoch kann die Chorea die erste und zunächst einzige Aeusserung des Rheumatismus sein. Viel häufiger allerdings ist das später zu erörternde Auftreten der Chorea während der Polyarthritis oder Endocarditis oder im Verlaufe derselben (siehe später unter „Chorea").

Was nun unsere eigenen Erfahrungen betrifft, so haben wir unter 677 klinisch erhobenen Fällen von Polyarthritis und unter 124 ebenso beobachteten Fällen von Chorea keinen gefunden, in welchem die Anamnese Chorea früher als den Rheumatismus auftreten liess. Es ist selbstverständlich möglich, dass die Angaben der Kranken, beziehungsweise ihrer Angehörigen darüber ungenau sind, aber wenn man dem gegenüber die grosse Zahl von Fällen berücksichtigt, in denen, wie wir später zeigen werden, polyarthritische und endocarditische Erscheinungen der Chorea vorausgingen oder mit dieser zugleich auftraten, so muss das erwähnte Verhalten Beachtung erregen; freilich wissen wir bei den Choreafällen nicht, ob etwa später nach der Entlassung Rheumatismus eintrat, und den negativen Anamnesen wollen wir nicht zu viel Wert beilegen. Den oben aus der Literatur citirten zahlreichen Fällen, in welchen Chorea Vorläufer des Rheumatismus war, steht, wie gezeigt werden wird, eine nicht minder grosse Zahl gegenüber, wo das gegentheilige zeitliche Verhältnis stattfand. Jedenfalls wird man in jedem Falle von Chorea, worauf schon Roger aufmerksam gemacht hat, den Zustand des Herzens genau berücksichtigen und verfolgen und schmerzhafte Affectionen der Gelenke und Muskeln, selbst wenn diese nicht von objectiv wahrnehmbaren Ver-

änderungen begleitet sind, mit derjenigen Sorgfalt und Vorsicht behandeln müssen, die eine beginnende Polyarthritis acuta erfordern würde.

Von anderen Vorläufern der Polyarthritis sei hier nur noch des Erythema polymorphum und des Erythema nodosum gedacht. Die Entwicklung einer Polyarthritis im Verlaufe eines Scharlachs, der Influenza, der Diphtheritis, der Dysenterie, der Bronchiektasie, des Abdominaltyphus, der Perityphlitis,[1] des Puerperiums, der Gonorrhoe ist von anderen Gesichtspunkten aus aufzufassen und soll bei der Besprechung der Rheumatoide ihre Erwägung finden. Selbstverständlich kann übrigens bei solchen Processen auch ein echter acuter Gelenkrheumatismus als Complication, beziehungsweise als Mischinfection auftreten, und wir selbst glauben, mehrere einschlägige Fälle beobachtet zu haben. Nicht immer darf man eine derartige vorausgegangene Krankheit als die Ursache der Polyarthritis ansehen, wenn sie es auch häufig wirklich ist.

Der Anfang der Polyarthritis und die Gelenkaffectionen.

Gewöhnlich beginnt die Polyarthritis mit einem längeren Unbehagen, wandernden Schmerzen in den Muskeln und Gelenken, geringen Temperatursteigerungen, leichten Alterationen. Bald, manchmal allerdings erst nach einigen Tagen, wird ein oder das andere Gelenk schmerzhaft und schwillt an. Nicht immer tritt diese Schwellung plötzlich sehr heftig mit gleichzeitiger Röthung der Haut auf, häufiger handelt es sich um eine länger bestehende Empfindlichkeit irgend eines oder des anderen Gelenkes, in vielen Fällen aber wird die Haut über den entzündeten Gelenken rasch ödematös und sanft geröthet. Die Röthung ist häufig über den grösseren Gelenken eine diffuse oder streifenförmig längs der Sehnenscheiden auslaufend. Manchmal sind zu gleicher Zeit symmetrische Gelenke beider Körperseiten die Erstergriffenen. Bewegungen sind ausserordentlich schmerzhaft, und der Kranke trachtet sie um jeden Preis zu vermeiden. Die Temperatur steigt entweder plötzlich unter einem Schüttelfrost hoch an und es sind dann Wärmegrade von 40° und darüber nichts seltenes, die Pulsfrequenz wird rasch eine höhere, die Haut zeigt starke Tendenz zum Schwitzen, die Zunge wird stark belegt, der Belag in der Regel feucht und klebrig, oder die Entwicklung des Fiebers und der übrigen Erscheinungen ist eine allmähliche. Es scheint nach unseren Beobachtungen, als würden im allgemeinen diejenigen Gelenke zuerst erkranken, welche der grössten Anstrengung oder anderen, namentlich thermischen, Schädlichkeiten bei dem betreffenden Individuum ausgesetzt waren, beispielsweise

[1]) In einem typischen und durch Hyperpyrexie tödtlichen Fall sahen wir die Polyarthritis im Anschluss an die Operation eines eingewachsenen Nagels auftreten, zweimal nach Perityphlitis u. s. w.

bei Näherinnen die Hand- und Fingergelenke, ebenso bei Clavierspielern u. dgl. und auch Fuller, Maclagan, Peter Simpson legen Gewicht auf die mechanische Veranlassung, Besnier im Ganzen ebenfalls, jedoch mit einiger Einschränkung. Wiederholt haben wir beobachtet, dass an paralytischen, namentlich hemiplegischen Individuen die Gelenke der gelähmten Extremitäten allein oder vorwiegend erkrankten. Dasselbe Verhalten hat auch Blum wahrgenommen. Manche Gelenke werden besonders selten ergriffen, wie das Kiefergelenk und die Articulatio crico-arytaenoïdea. Einen solchen Fall hat Schützenberger beschrieben, der sich auf ein junges Frauenzimmer bezog, das während eines acuten Gelenkrheumatismus an Pericarditis und Lungenödem starb, und bei welchem die linke Articulatio crico-arytaenoïdea Exsudat enthielt. Ebenso beschrieb Hirsch zwei laryngoskopisch nachgewiesene Fälle.

Friedländer, welcher über ein Material von 360 in den Jahren 1859—1868 vor Einführung der Salicylsäure beobachteten Fällen verfügt, stellt die Behauptung auf, dass die Gelenke in einer gesetzlichen Ordnung erkranken, und zwar *a*) symmetrisch, *b*) in bestimmter Reihenfolge: kleine Gelenke, Zehen des Fusses, dann die Sprunggelenke, Knie- und Hüftgelenke, ferner die Gelenke des unteren Theils der Wirbelsäule, weiter die Schulter-, Ellbogen-, Handgelenke, die kleinen Gelenke der Hand und der Finger, die Gelenke der Halswirbelsäule, dann die Sternoclavicular- und Kiefergelenke. Doch gibt er selbst zu, dass Ausnahmen sehr zahlreich vorkommen.

In einer sehr übersichtlichen Weise hat Friedländer diese Behauptung durch graphische Aufzeichnungen unterstützt, welche interessant genug sind, um an dieser Stelle theilweise reproducirt zu werden. Tabelle *A* (Friedländer) gibt die Reihenfolge der Gelenkaffectionen unter gleichzeitiger Aufzeichnung der Temperatur in einem Falle von kurzer Verlaufsform, Tabelle *B* (Friedländer) in einem Falle von langer Verlaufsform. Diese beiden Tabellen entsprechen Friedländer's monoleptischem Verlauf. Friedländer's polyleptischem Verlauf ist die Tabelle *C* und *D* exemplificirt. Man sieht in denselben in der That die von Friedländer betonte Reihenfolge. Friedländer's Aufstellungen sind so positiv ausgesprochen gewesen, dass es uns nicht unwichtig schien, zu untersuchen, wie sich in unseren Fällen die Angelegenheit bezüglich der Reihenfolge der Gelenke verhalte. Wir haben zu diesem Zwecke 434 Fälle unseres Materials verwerten können, welche hinlänglich genaue Aufzeichnungen enthalten haben. Es hat sich bei der Sichtung derselben das nachfolgende Verhalten herausgestellt (wobei die erkrankte Seite nicht besonders hervorgehoben ist, weil dieser Gegenstand gar nicht in Frage kommt, auch nicht besonders angeführt ist, ob eines oder beide gleichnamigen Gelenke die zuerst erkrankten waren).

Tabelle A.

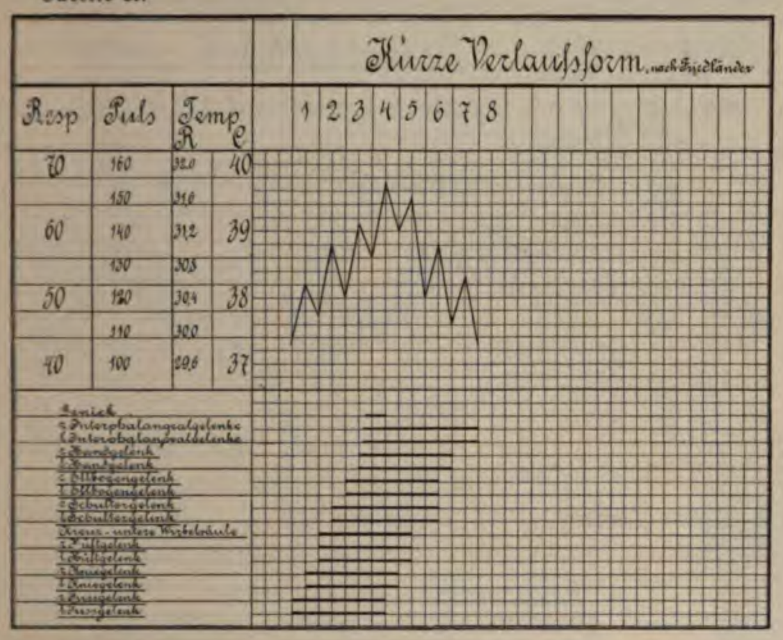


Tabelle B.

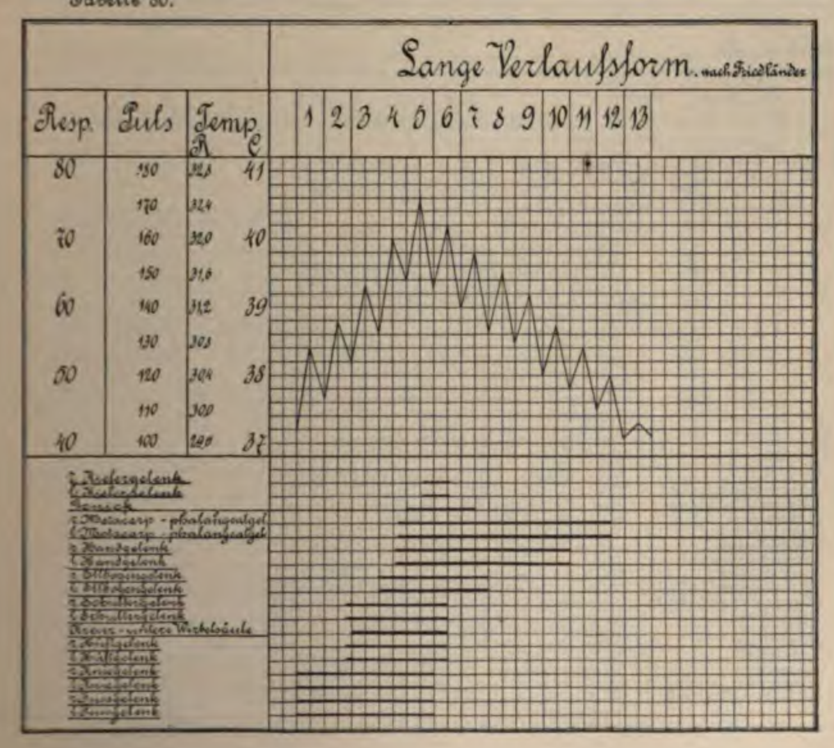


Tabelle C.

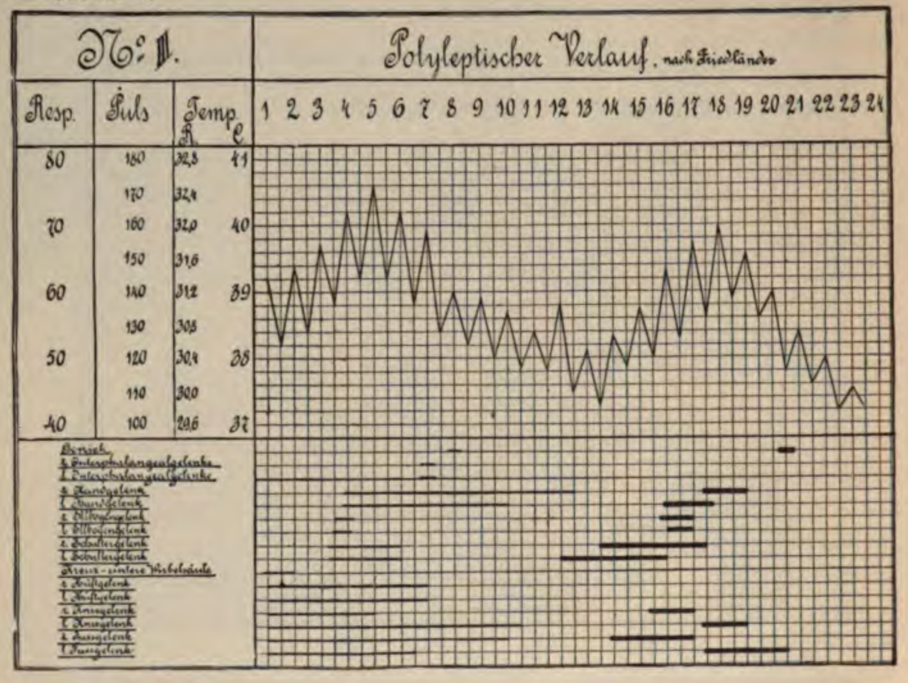
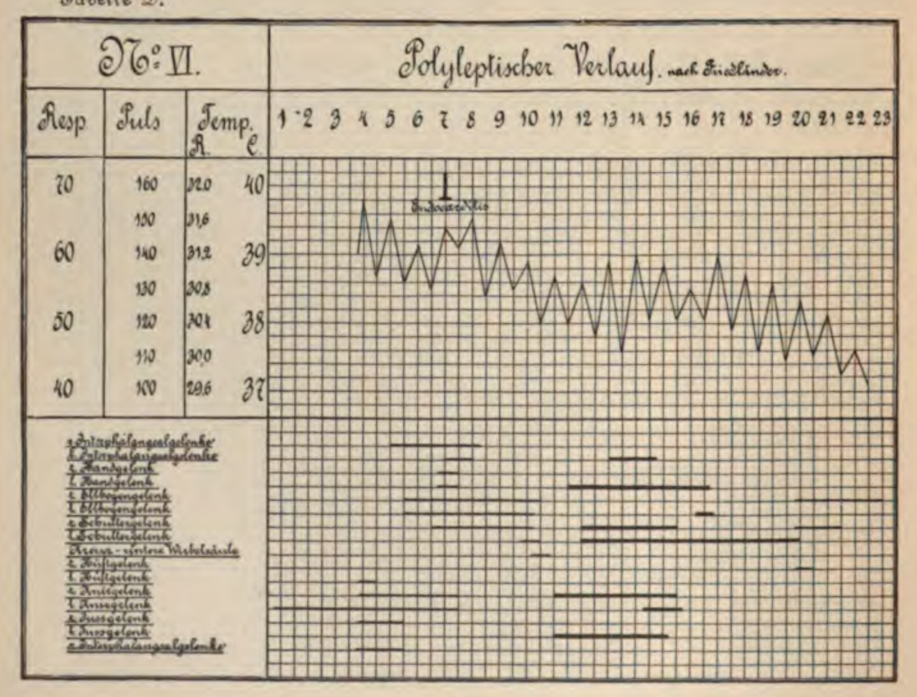


Tabelle D.



Die ersterkrankten Gelenke waren (in 423 Fällen):

Kniegelenk	131mal	= 30·2%[1]
Sprunggelenk	82 „	= 18·6%
Handgelenk	56 „	= 12·9%
Fussgelenk	55 „	= 12·6%
Schultergelenk	36 „	= 8·3%
Hüftgelenk	14 „	= 3·2%
Fingergelenk	14 „	= 3·2%
Ellbogengelenk	13 „	= 3%
mehrere Gelenke der unteren Extremitäten	7 „	= 1·6%
Zehengelenke	7 „	= 1·6%
Wirbelsäulegelenke	3 „	= 0·7%
Kreuzbeingelenke	3 „	= 0·7%
mehrere Gelenke der oberen Extremitäten	2 „	= 0·5%

Die zweiterkrankten Gelenke waren:

Kniegelenk	122mal	= 28·1%
Sprunggelenk	56 „	= 12·9%
Handgelenk	53 „	= 12·2%
Ellbogengelenk	48 „	= 11%
Fussgelenk	36 „	= 8·3%
Schultergelenk	23 „	= 5·3%
Fingergelenk	10 „	= 2·3%
Hüftgelenk	4 „	= 0·9%
mehrere Gelenke der unteren Extremitäten	4 „	= 0·9%
Zehengelenke	4 „	= 0·9%
mehrere Gelenke der oberen Extremitäten	3 „	= 0·7%
Wirbelsäulegelenke	1 „	= 0·2%
Sternoclaviculargelenk	1 „	= 0·2%

Die dritterkrankten Gelenke waren:

Kniegelenk	78mal	= 17·9%
Handgelenk	58 „	= 13·3%
Schultergelenk	41 „	= 9·4%
Ellbogengelenk	26 „	= 5·9%
Sprunggelenk	23 „	= 5·3%
Hüftgelenk	22 „	= 5%
Fingergelenke	13 „	= 3%
Fussgelenk	12 „	= 2·7%
mehrere Gelenke der oberen Extremitäten	5 „	= 1·1%
mehrere Gelenke der unteren Extremitäten	3 „	= 0·7%
Zehengelenke	3 „	= 0·7%

[1]) Der Gesammtzahl.

Sternoclaviculargelenke	3mal =	0·7%
Wirbelsäulegelenke	2 „ =	0·5%
Kreuzbeingelenk	2 „ =	0·5%

Wir haben uns versagen müssen, die Wiedergabe unserer Ergebnisse noch weiter auf die folgenden Gelenke auszuführen, beziehungsweise im Besonderen anzugeben, wie sich die einzelnen Fälle verhalten haben, weil damit die Uebersichtlichkeit gelitten hätte, aber es stellt sich zum mindesten Folgendes heraus:

1. Thatsächlich sind in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Gelenke der unteren Extremitäten und unter diesen das Kniegelenk, wie es scheint, die Zuersterkrankten.

2. Wenn Gelenke einer oder beider unteren Extremitäten zuerst erkranken, so folgen zunächst Gelenke derselben oder beider unteren Extremitäten nach; erkrankt zuerst ein Gelenk einer oberen Extremität, so folgen zunächst in der Regel Gelenke derselben oberen Extremität und dann erst andere Gelenke nach.

Nun gestattet natürlich eine solche, bloss statistische Aufnahme keine weitgehenden Schlüsse, aber so viel darf man annehmen, dass die locale Veranlassung, welche zur Erkrankung des ersten Gelenkes geführt hat, bei den nächsten Gelenken noch fortwirkt und erst später durch andere Factoren abgelöst wird, mag jene Veranlassung nun eine rein mechanische (Arbeitsleistung) oder in localen Kreislaufverhältnissen oder endlich in trophischen Einflüssen seitens des Centralnervensystems gelegene sein.

Es sind der vorliegenden Arbeit einige Tabellen beigegeben, welche in einzelnen Krankheitsfällen den gleichzeitigen Verlauf der Gelenkaffectionen nach ihrer Localisation und Dauer, der Temperatur, der Leukocytose, des Albumosen- (sogenannten Pepton) Gehaltes des Harns versinnlichen und auf welche wir uns wiederholt beziehen werden; hier sei auf dieselben deshalb hingewiesen, um die Aufmerksamkeit auf die Reihenfolge der erkrankten Gelenke hinzulenken. Was nun die Häufigkeit der Erkrankungen der einzelnen Gelenke überhaupt betrifft, ohne Rücksicht auf die Reihenfolge derselben, so besteht darüber eine Menge von Beobachtungen und statistischen Mittheilungen.

A. Stoll gibt aus der Eichhorst'schen Klinik folgende Statistik aus 572 Fällen bezüglich der procentischen Vertheilung der erkrankten Gelenke.

Fussgelenk	27·8%
Kniegelenk	17·9%
Handgelenk	9·6%
Hüftgelenk	4·1%
Fusswurzelgelenk	3·7%

Ellbogengelenk .... 2·2%
Handwurzelknochengelenke .... 1·4%
Zehengelenke .... 0·8%
Fingergelenke .... 0·8%

Archibald Garrod bringt folgende tabellarische Uebersicht der erkrankten Gelenke nach vier Beobachtern.

Haygarth		Hirsch		Monneret		St. Bartholomews Hospital	
Kniegelenk...	72	Sprunggelenk	136	Knie........	116	Knie............	35
Schulter.....	43	Knie........	134	Handwurzel..	93	Schulter.........	33
Sprunggelenk	42	Handwurzel..	102	Sprunggelenk	79	Sprunggelenk	27
Hand........	38	Ellbogen	86	Schulter. ...	67	Handwurzel......	18
Fuss........	38	Schulter.....	86	Ellbogen.....	34	Ellbogen.........	18
Handwurzel..	36	Finger	48	Finger	24	Hüfte	10
Hüfte........	31	Hüfte........	45	Hüfte	17	Fuss	7
Ellbogen.....	10	Zehen	21	Zehen	6	Handgelenk	6
Finger	9	Wirbelsäule..	16	Sternoclavicul.	5		
Zehen	2	Kiefer.......	2	Symphysis pubis	1		

Die ausserordentliche Häufigkeit der Erkrankungen der Kniegelenke und zunächst der Sprunggelenke, in dritter Reihe der Schultergelenke geht aus all diesen Beobachtungen hervor (ausser Stoll). Die angeführten Zahlen würden grösseren Wert haben, wenn zugleich die Beschäftigung der erkrankten Individuen bekannt wäre. Nach unseren Beobachtungen scheint die professionelle Inanspruchnahme der Gelenke hierbei die Hauptrolle zu spielen.

Der weitere Verlauf ist nun ein sehr ungleicher. Fassen wir zunächst diejenigen Fälle ins Auge, welche vollständig ohne Behandlung verlaufen, und wir müssen dieses, da es wenige Krankheitsprocesse gibt, deren Theilerscheinungen so sehr durch die Therapie beeinflussbar sind, wie gerade die acute Polyarthritis, so können wir unterscheiden: Fälle von ganz kurzem Verlauf mit Erkrankung eines einzigen Gelenkes, dann solche, wo unter schwachen, remittirenden Fieberbewegungen nur wenige Gelenke nacheinander ergriffen werden, ferner Fälle mit 14 tägigem bis dreiwöchentlichem Verlauf, häufigem Wechsel der Localisation, schweren Fieberbewegungen, Fälle endlich mit vielmonatlichen Verläufen und diese wiederum bald hochfebril, bald sehr lentescirend. Ehe man in dieser Beziehung die einzelnen Krankheitsbilder entwickelt, muss man vor allem das Beobachtungsmaterial kritisch sichten, insbesondere diejenigen Fälle, die Gerhardt bezeichnend als „Rheumatoide“ zusammengefasst hat, von den übrigen abtrennen. Hält man sich an solche Fälle, bei denen keine der im vorigen Abschnitt erwähnten Infectionskrankheiten, (Schar-

lach, Dysenterie, Gonorrhoe, Typhus, Erysipel u. s. w.) vorausgegangen ist, so bleiben immer noch einzelne Fälle übrig, welche einen ausgesprochenen monarticulären Verlauf zeigen.

Wir selbst haben ihn öfters bei Leuten wahrgenommen, welche schon früher wiederholt Polyarthritis hatten. Es scheint sich um abortive Fälle gehandelt zu haben. E. Lévèque bezeichnet solche (nicht blennorrhagische) Fälle als immer langwierig, indessen spricht er von fungöser Gelenkentzündung, Tumor albus, Arthritis deformans, findet die Aetiologie meist in Kachexie, besonders in Scrophulose, Tuberculose, und es liegt deshalb die Wahrscheinlichkeit vor, dass es sich in seinen zehn Fällen gar nicht um wirkliche Polyarthritis rheumatica acuta gehandelt habe; unter diesen Fällen war sechsmal das Kniegelenk, dreimal die Hüfte, einmal der Ellbogen ergriffen. L. Heidenhain dagegen, der von leichten Erkrankungen einzelner Gelenke spricht, die er für rudimentäre Gelenkrheumatismen hält, beschreibt den Zustand so, dass bei den scheinbar fieberlosen Personen nur eine leichte Schmerzhaftigkeit der Bewegungen, leichte Druckempfindlichkeit im Handgelenk, Sprunggelenk, im Mittelfuss, Finger-, Zehengelenk, häufig auch etwas ödematöse Schwellung der Gelenkgegend wahrgenommen werde. Seine Diagnose stützt er auf die ausserordentlich prompte Wirkung des salicylsauren Natrons. Recidiven hat er nicht gesehen. Gelegentlich kam es bei schon länger bestehenden Erkrankungen zu nicht unbedeutenden Einschränkungen der Bewegung in den befallenen Gelenken infolge von Kapselschrumpfungen. Unter 51 Fällen von Gelenkrheumatismus, die er in drei Jahren beobachtete (24 Männer, 27 Frauen), sah er 38 monarticuläre Rheumatismen (18 Männer, 20 Weiber), 7 diarticuläre, 3 multiarticuläre. 13mal war das Schultergelenk, 5mal das Handgelenk, je 4mal der Ellbogen, Knie- und Sprunggelenk, je 2mal der Tarsus und die Hüfte, je einmal die Metacarpocarpalgelenke, die Finger-, Zehen- und Kiefergelenke befallen. Unter den diarticulären Fällen waren 2mal beide Sprunggelenke, je einmal Schulter und Hand, Schulter und Ellbogen, Schulter und Knie, Ellbogen und Hand, Knie- und Sprunggelenk befallen. Da sein Material aus der chirurgischen Klinik (zu Greifswald) stammt, ist es begreiflich, dass die polyarticulären Fälle seltener, die monarticulären häufiger vorkamen; waren doch binnen drei Jahren an der inneren Klinik zu Greifswald 114 Fälle von acutem Gelenkrheumatismus behandelt worden. Er lässt die Frage offen, ob nicht in manchen Fällen schleichende Endocarditen sich entwickeln; wir möchten die andere hinzufügen, ob nicht im weiteren Verlaufe andere Gelenke miterkrankten. Was uns selbst betrifft, so haben wir ausserordentlich häufig monarticuläre Gelenkaffection, und zwar wiederum am häufigsten in der Schulter beobachtet. Aber mannigfaltige Erwägungen veranlassen uns, mit der Auffassung, als wäre sie eines Ursprungs mit der typischen

Polyarthritis, sehr zurückhaltend zu sein. Gerade der fieberlose Verlauf der meisten Fälle spricht dagegen, wohl nicht minder der Umstand, dass solche Fälle viel häufiger bei Individuen (Männern und Weibern) in den reiferen und späteren Mannesjahren, in denen die acute Polyarthritis an und für sich selten ist, vorkommen, und es scheint, als würden insbesondere die Gicht und der chronische Rheumatismus, von dessen ätiologischer Identität mit der acuten Polyarthritis wir keineswegs überzeugt sind, eine ursächliche Rolle bei den meisten solchen monarticulären Fällen spielen. Dazu kommen noch diejenigen Fälle, welche einfach ohne Infection durch blosse Ueberanstrengung der einzelnen Gelenke entstanden sein können, und endlich abortive Fälle neurotischen Ursprungs (wie bei Tabes, Syringomyelie u. s. w.). Vielleicht spielt auch in manchen Fällen Gonorrhoe eine Rolle, welche insbesondere bei Weibern oft dem nur wegen der Gelenkschmerzen consultirten Arzte verborgen bleibt. Der blosse Umstand prompter Wirkung des salicylsauren Natrons scheint uns für die nosologische Zugehörigkeit solcher monarticulärer Formen zum acuten Gelenkrheumatismus nicht genügend beweisend. Dennoch aber gibt es unzweifelhaft Fälle, wo, wie schon erwähnt, bei Individuen, welche früher sicher Polyarthritis darboten, auch wohl noch endocarditische Reste haben, vorübergehend mit geringem Fieber oder scheinbar ohne solches (wobei es sich dann aber immer noch um der Beobachtung entgangene, z. B. nächtliche Fieberbewegungen gehandelt haben kann) nur einzelne Gelenke schmerzhaft werden, anschwellen und sehr bald wieder zur Norm zurückkehren. Ebenso sieht man zuweilen bei typisch beginnendem acutem Gelenkrheumatismus unter frühzeitiger Behandlung mit Salicylpräparaten die Affection auf die zuerst ergriffenen ein oder wenigen Gelenke beschränkt bleiben. Solche Formen mag man immerhin als monarticulär auffassen, sie bilden aber gewiss keine besondere Varietät des Processes. Sehr leicht sind Verwechslungen mit monarticulären Reizungen, die sich bei chronischem Rheumatismus und bei Arthritis deformans beobachten lassen, möglich.

Mit jedem frischen Ergriffenwerden eines neuen Gelenkes oder einer Gruppe von solchen ist gewöhnlich eine Exacerbation, mit dem Nachlassen der Localisation ein Schwächerwerden der allgemeinen Fieberbewegungen verbunden. Da obendrein das Fieber meist remittirend ist, so entwickelt sich mitunter eine scheinbar sehr unregelmässige und unruhige Fiebercurve.

Was nun die Dauer der Affection in den einzelnen Gelenken betrifft, so ist dieselbe eine in der Regel ausserordentlich kurze, einige Stunden, 1—2—3—8 Tage lange, selten eine länger dauernde. Während sich die Anschwellung und Röthung der Theile an dem Gelenke unter plötzlichem Eintritt der Schmerzhaftigkeit sehr rasch entwickelt, braucht es immerhin eine relativ längere Zeit, bis dieselbe geschwunden ist, und

manchmal bleibt noch weiterhin eine gewisse Empfindlichkeit des betreffenden Gelenkes übrig. Die Schwellung ist gewöhnlich zum geringsten Theil durch einen Erguss in die Gelenkkapsel bedingt, der Hauptsache nach handelt es sich um ein collaterales Oedem der Weichtheile über dem Gelenke. Doch gibt es Fälle, in denen ein sehr reichlicher Erguss vorhanden ist, namentlich in den grösseren Gelenken, wie z. B. im Kniegelenk, wie man sich an solchen Fällen überzeugen kann, wo man der bakteriologischen oder chemischen Untersuchung halber durch eine aseptische Punction Flüssigkeit aus dem Gelenk entleert.

Die Schmerzhaftigkeit ist in manchen Fällen eine ausserordentlich heftige. Sie pflegt grösser zu sein, wenn die Schwellung eine rasch eingetretene und bedeutende ist, in sehr milden Fällen dagegen tritt sie nur bei Bewegungen auf und reducirt sich auf eine mässige Druckempfindlichkeit. In der Regel nimmt der Kranke instinctiv jene Lage ein, in welcher die Muskeln und Bänder am meisten erschlafft sind. Oettinger's Beschreibung trifft in den meisten Fällen zu, „der Kranke liegt ausgestreckt im Bette, die oberen Extremitäten leicht abducirt, die Vorderarme ein wenig gebeugt, die Finger voneinander entfernt, das Hüftgelenk flectirt und nach aussen rotirt, das Knie gebeugt". Natürlich entspricht diese Lage dem Zustand, bei welchem sehr viele Gelenke gleichzeitig ergriffen sind. Während der Erkrankung einzelner Gelenke erfährt die Lage selbstverständlich verschiedene Modificationen. Lasègue und nach ihm Oettinger weisen darauf hin, dass der hauptsächliche Sitz des Schmerzes nicht im Niveau des Gelenkes selbst ist, sondern in der Gegend der fibrösen Theile, der Sehnen und ihrer Knocheninsertionen.

Lasègue sagt direct: „Es gibt beim acuten Gelenkrheumatismus keinen intraarticulären Schmerz. Stösst man an das Bett des Rheumatismuskranken, lässt man beim Vorübergehen den Boden unter den Schritten erzittern, oder streift man gar unabsichtlich eine der kranken Gliedmassen, so reicht das hin, dem Kranken Schreie zu entreissen. Aus Furcht vor heftigeren Leiden trachtet er, die Gelenke durch eine Muskelcontraction zu immobilisiren, und leidet dadurch noch mehr." Zur Unterstützung von Lasègue's Ansicht macht Oettinger auf folgendes Verhalten aufmerksam: Wenn man mit grosser Vorsicht und bei absoluter Passivität des Kranken das ergriffene Gelenk nach verschiedenen Richtungen, jedoch mit geringer Amplitude bewegt, so constatirt man, dass alle diese Bewegungen ohne den mindesten Schmerz stattfinden. Ein solches Verhalten hält Lasègue für sehr wichtig in klinischer Beziehung, weil dieselben Manöver bei Arthriten von anderem Ursprung z. B. chirurgischen oder blennorrhagischen nicht ausführbar waren.

Die Haut über den Gelenken zeigt neben der ausserordentlichen Schmerzhaftigkeit der letzteren zuweilen eine auffallende Verminderung

in der Empfindlichkeit, insbesondere ist die Unterscheidung von Wärme und Kälte, also der Temperatursinn, häufig herabgesetzt. Barbillon fand, dass in Fällen, wo die Empfindlichkeit für Kälte herabgesetzt war, jene für Wärme gesteigert erschien. Dieses Verhalten erklärt es, warum manchen Kranken die Application der Kälte, kalter Umschläge u. s. w. an den Gelenken sehr angenehm, anderen dagegen qualvoll ist, während die letzteren durch trockene oder feuchte Wärme eine grosse Erleichterung fühlen, ein Unterschied, der bei der symptomatischen Behandlung Berücksichtigung verdient. Die Herabsetzung cutaner Sensibilität über den Gelenken ist zuerst von Drosdoff betont worden. Er behauptet sogar, dass die faradische Sensibilität (Trockenelektrode) schon zwei oder drei Tage vor dem Auftreten von Entzündungserscheinungen in einem Gelenke herabgesetzt sein kann. Diese Empfindungsstörung ist gewöhnlich auf die Umgebung des Gelenkes beschränkt, selten ist sie weiter ausgedehnt. Nach Barbillon sollen auch die Sehnenreflexe in der Nachbarschaft des Gelenkes herabgesetzt sein oder sogar nach vollständigem Schwinden aller Gelenkschmerzen fehlen. Aehnliche Sensibilitätsstörungen sollen bei anderen Gelenkaffectionen, wie bei gonorrhoischen, scarlatinösen und pyämischen fehlen, und ihre Anwesenheit wird von Barbillon auf die gerade bei der rheumatischen Arthritis besonders vorhandene entzündliche Beschaffenheit des Integuments, beziehungsweise auf die Einwirkung des rheumatischen Processes auf Integument und periphere Nerven bezogen. Garrod hat allerdings auch bei gonorrhoischer Arthritis starke Herabsetzung der faradischen Sensibilität beobachtet. Abramowski hat das gleiche Verhalten nicht nachweisen können. Unsere eigenen seit Drosdoff's Publication sehr häufig auf das elektrocutane Verhalten gerichteten Untersuchungen haben uns kein so constantes Resultat ergeben. Bei sehr schmerzhaften Gelenkaffectionen auf der Höhe des Processes schien die Empfindung von faradocutaner Sensibilität zwar sehr häufig herabgesetzt zu sein, aber ebenso häufig war das Gegentheil der Fall. Man muss selbstverständlich bei dieser Prüfung vermeiden, dass stärkere Stromschleifen die Muskeln treffen, weil jede Muskelcontraction an und für sich äusserst heftige Schmerzen auszulösen im Stande ist. Auch muss man mit der grossen Aengstlichkeit der Kranken, jede Berührung des Gelenkes zu vermeiden, rechnen. Zarte und länger dauernde Application setzt, wie Drosdoff, Abramovski und Beetz beobachtet haben, die Schmerzhaftigkeit der Gelenke zuweilen, allerdings nur vorübergehend, merklich herab.

Die Zahl und die Dauer der Nachschübe in den verschiedenen Gelenken ist eine ausserordentlich mannigfaltige. Besonders kann durch eine specifische Behandlungsweise (insbesondere durch Salicylsäure und ihre Derivate) die Dauer wesentlich abgekürzt und verändert werden; ganz besonders ist, wie an passenden Orten erörtert werden soll, die

locale Behandlung durch Ruhigstellung des Gelenkes, wo sie überhaupt möglich ist, von ausserordentlichem Einflusse auf die Dauer und Intensität der Affection in den einzelnen Gelenken. In manchen Fällen, glücklicherweise in der Minderzahl, bestehen in einzelnen Gelenken nach Ablauf der acuten Entzündungserscheinungen und nach Aufhören des Fiebers noch eine grössere Steifigkeit und Schmerzhaftigkeit durch Tage und selbst Wochen fort. Ausnahmsweise kommt es auch zu leichten, dauernden Steifigkeiten in den Gelenken, vielleicht durch Kapselverdickung, durch Erkrankung der Gelenkbänder u. s. w. herbeigeführt.

Besondere meistens monarticulär auftretende Affectionen, namentlich der Handgelenke, beobachtet man sehr häufig bei Schwangeren. v. Noorden hat auf dieses Verhalten aufmerksam gemacht. Die Entzündung blieb in den zunächst erkrankten Gelenken, meist grossen, z. B. Knie, oder in einem Complex von Gelenken, z. B. Hand, wo sie gleich anfangs mit besonderer Heftigkeit aufgetreten war, trotz der verschiedensten Behandlungsmethoden bestehen. Nur Einwickelung und Fixirung der Gelenke machten erwähnenswerte Verminderung der Schmerzen und Abnahme der Schwellung. Weiterhin dauerte der Process der Heilung Wochen und Monate. Massage verschlimmerte die Symptome. Zwischendurch erkrankten hie und da andere Gelenke leichter und zeigten gute Beeinflussung durch Antirheumatica. In fast allen Fällen aber blieb eine Steifigkeit des lange erkrankten Gelenkes zurück, welche auf geweblichen Veränderungen beruhte. Unter 11 Fällen von Schwangeren verliefen nur 2 glatt und 9 zeigten jene Veränderungen. Von 90 anderen gleichzeitig an Gelenkrheumatismus behandelten Frauen genasen 83 nach kurzer Zeit ohne Residuen.

Zu unterscheiden sind davon die von Quinquaud schon 21 Jahre zuvor beschriebenen Arthriten der Graviden, welche sämmtliche Gewebsschichten der Gelenke ergreifen, jedoch Neigung zur Eiterung, allerdings auch zur Halbankylose zeigen. Die im Wochenbette gewöhnlich am dritten Tag des Puerperiums mit Schüttelfrost und hohen Temperaturen beginnenden, oft von starken Schweissen und Miliaria begleiteten Gelenkaffectionen hat Quinquaud mit Recht aus puerperaler Infection abgeleitet.

Unter unseren Fällen waren nur acht Gravide und eine Puerpera. Die Graviden hatten durchwegs polyarticuläre Rheumatismen und günstigen Verlauf, die eine einzige Puerpera war 14 Tage nach einer Zwillingsgeburt erkrankt und hatte beide Hände, Fuss-, Hüft-, Knie-, Ellbogengelenke ergriffen, der Verlauf war bei Salicylbehandlung ein sehr langwieriger. Sechs Jahre zuvor hatte sie bereits im Anschlusse an ihre zweite Geburt eine Affection der Hüft- und Kniegelenke von langer Dauer durchgemacht, vor drei Jahren wiederum eine Polyarthritis. Das Herz war normal. Es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich in solchen Fällen um gonorrhoische Veranlassung der Polyarthritis handelt, obgleich im allerersten Auftreten

die Affection sich durch gar nichts von einer gewöhnlichen acuten Polyarthritis unterscheidet. Sie kann auch, wie wir wiederholt gesehen haben, polyarticulär beginnen, in allen Gelenken rasch schwinden und dann auf ein Gelenk beschränkt bleiben. Ein Beispiel dieser Art gibt der nachstehende Fall, dessen Abbildung die zurückgebliebenen Gelenkaffectionen deutlich erkennen lässt.



Fig. 1.

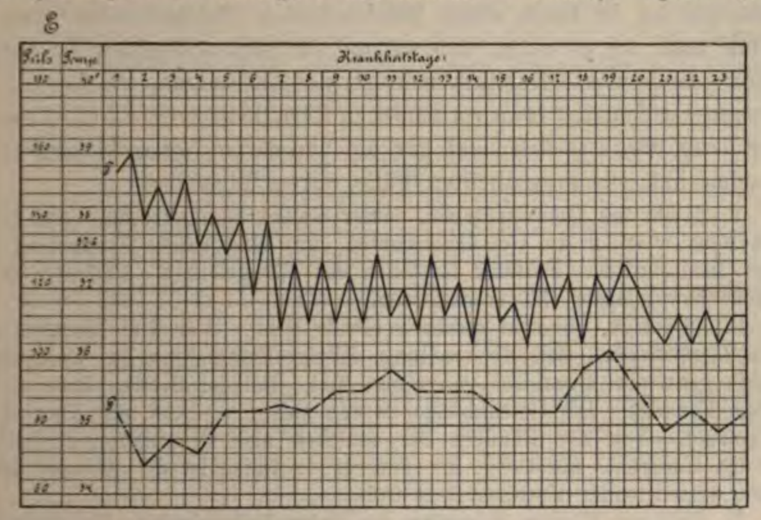
H. B., 24jähriges Mädchen, eingetreten am 11. August 1893, früher bleichsüchtig, keine Gravidität, keine Spur von Gonorrhoe. Acute Erkrankung am 8. August unter Schlingbeschwerden und Schmerzhaftigkeit. Beginn im rechten Handgelenk, bald darauf im linken. Temperatur am ersten Abend 39°, Puls 84, unter Salicylgebrauch lytische Entfieberung binnen 6 Tagen, dann 12 Tage lang abendliche Erhebungen bis 37·4°, von da ab durch die ganze

weitere Beobachtung bis 10. Januar 1894 ganz fieberloser Verlauf. Salicylsäurebehandlung durch weitere zwei Monate, später Massage, Faradisation, endlich Steinsalzbäder. Herz anfangs normal. Am fünften Tage Auftreten eines systolischen Mitralgeräusches, welches durch fünf Wochen persistirt und allmählich schwindet. 22. August maculöses und papulöses Exanthem an den Extremitäten. 27. August keine Gelenkschmerzen, ausser bei passiven Bewegungen des linken Handgelenkes. Schwinden der Gelenkaffectionen mit Ausnahme des linken Handgelenkes bis zum 5. November, von da ab bleibt bloss chronische Synovitis mit Steifigkeit des linken Handgelenkes, wiederholte Nachschübe von Oedem des linken Handrückens, allmähliche Wiederkehr der Beweglichkeit, die aber bei der Entlassung noch nicht vollständig wiedererlangt ist, wie die beiliegende Abbildung zeigt. 30. December ist die Volarflexion bis zu 50°, 10. Januar 1894 unter fortgesetzter Massage und Elektrisation vorzugsweise der Streckmuskulatur des Vorderarms die Volarflexion fast bis zu einem Winkel von 90° möglich geworden, Rotation und Dorsalflexion noch stark beeinträchtigt. Am meisten behindert ist die Supination, am meisten gebessert die Beweglichkeit der Finger. Faustbildung so weit möglich, dass sich die Fingerspitzen der Handfläche bis auf $^1/_2$*cm* nähern und der Daumen allen Fingern mit Ausnahme des fünften opponirt werden kann. Bei extremen passiven Bewegungen starke Schmerzhaftigkeit und fühlbares Knacken. Herz normal. Nach Entlassung trat in ambulatorischer Behandlung später noch weitere Besserung ein. (Siehe Fig. 1 und Curve *E.*)

In vielen Fällen gelingt es dann noch durch eine monatelange sorgfältige Behandlung solche Rückstände zu beseitigen, in anderen Fällen, die glücklicherweise die selteneren sind, kann eine gewisse Steifigkeit für das ganze Leben übrig bleiben. Das Verhalten der Kranken in der Reconvalescenz hat selbstverständlich grossen Einfluss auf dergleichen ungünstige Spätfolgen.

Vereiterung der Gelenke, welche früher als ein häufiges Vorkommnis bezeichnet wurde, ist aller Wahrscheinlichkeit nach bei der echten Polyarthritis rheumatica ausserordentlich selten, und wenn sie vorkommt, vielleicht die Folge einer Mischinfection. Wir haben einige, wenn auch glücklicherweise wenige derartige Fälle gesehen, wo sich mit dem Ablauf einer schweren, mit hohen Fieberbewegungen einhergegangenen Polyarthritis ein einziges Gelenk als fortdauernd erkrankt erwies und der Process zur Zerstörung des Gelenkes führte. Am ehesten beobachtet man das noch bei sonst typischen rheumatischen Polyarthriten, wenn sie Leute betreffen, die schon früher tuberculös waren, und in diesem Falle ist die Mischerkrankung ganz zweifellos. Alle alten Abhandlungen über Polyarthritis rheumatica führen Suppuration als einen zuweilen zu beobachtenden Ausgang an. Unter dem Gesichtspunkte der modernen ätiologischen Forschungen betrachtet pflegt man solche suppurative Fälle der Mehrzahl nach ganz aus dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus auszuscheiden und anderen Arten der Infection zuzuweisen. Bouillaud beschrieb mehrere derartige Fälle mit Ausgang in Eiterung, welcher Anschauung sich Bonnet theilweise oder mit einiger Auswahl anschloss. Lebert

beschrieb zwei in Eiterung ausgehende Fälle, die er dem acuten Gelenkrheumatismus zuschrieb. In dem einen Falle war eitriges Exsudat im Kniegelenke, der Knorpelüberzug nirgends zerstört, das Knochengewebe der Epiphyse bis zur Markhöhle sehr blutreich, doch nicht erweicht. Die mikroskopische Untersuchung des Knorpels ergab keine Veränderungen der Knorpelhöhlen und -Zellen; ähnlicher Befund im Achselgelenk. Der Tod war unter cerebralen Erscheinungen erfolgt. Der Kranke, ein 22jähriger Steinhauer, hatte schon sieben Jahre zuvor einen typischen Gelenkrheumatismus, welcher acht Wochen dauerte, durchgemacht; diesmal war er unter Schüttelfrost, Affectionen des Schultergelenkes, dann des Fusses, später der Handgelenke erkrankt, Pericarditis und Pleuritis traten bald hinzu (Therapie: 20 Blutegel, Citronensaft 6 Unzen). Später „rother



Friesel“, Rückbildung aller Exsudate, zu Ende der zweiten Woche plötzlich Schwindel, Delirien, Coma, Tod. Section ergab keine Meningitis. Im anderen Falle waren die Bänder verdünnt, speckig entartet, der Knorpel arrodirt, zum Theil abgehoben, der Knochen blossgelegt, im periarticulären Zellgewebe ein Abscess, im Gelenke blutige Jauche. Die Kranke, ein 19jähriges Mädchen, hatte ursprünglich vorübergehend aber sehr starke fieberhafte Affectionen in verschiedenen Gelenken gehabt, bis zuletzt bloss das Knie afficirt blieb. Die Behandlung hatte in sechs Unzen Citronensaft bestanden, später Symptomatica. Es trat Besserung ein. Der Tod erfolgte an einer zufälligen Darmundurchgängigkeit durch alte peritonitische Adhäsionen. Lebert ist der Meinung, dass solche Fälle öfter vorkommen, was bei seiner grossen Erfahrung gewiss berücksichtigenswert ist. Ebenso sprechen sich Wernher und Volkmann im gleichen Sinne aus und beschreiben acute destruirende Gelenkentzündungen bei Polyarthritis rheu-

matica acuta. Senator bezeichnet rein eitriges Exsudat als Ausnahme, ebenso Wilms. Aus der Klinik des letzteren beschrieb Körte mehrere in relativ kurzer Zeit beobachtete Fälle von Vereiterungen nach Processen, die unter dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus verlaufen. Es ist auffallend, dass es sich durchwegs um Weiber gehandelt hat, zwei davon gesunde, kräftige Dienstmädchen, die anderen Arbeiterinnen von scrophulösem Habitus. Körte sucht die Ursache des ungünstigen Verlaufes in dem Charakter der Epidemie, wie es auch Typhen-, Scharlachepidemien gäbe, bei denen auffallend häufig Gelenkaffectionen als Nachkrankheiten auftreten. Uns scheint es bei der Prüfung der mitgetheilten Beobachtungen nicht ausgeschlossen, dass zu der typischen Polyarthritis rheumatica acuta eine zweite Schädlichkeit hinzugetreten sei, welche die Vereiterung bewirkte, sei es in Form einer Mischinfection (beispielsweise etwa vom Genitale aus), sei es durch den an und für sich schlechten Ernährungszustand (scrophulöser Habitus) mehrerer der Erkrankten, welcher zu einer grösseren Virulenz der etwa vorhandenen Krankheitserreger Anlass gegeben haben kann, wenn es sich nicht gar hie und da um Gonokokkeninfectionen gehandelt hat. Die mitgetheilten Fälle waren folgende:

1. 24jähriges Dienstmädchen, acuter Gelenkrheumatismus. Auf Salicylbehandlung weichen die Gelenkschmerzen, nur das rechte Fussgelenk bleibt afficirt. Endocarditis. Partielle Resection des Fussgelenkes. Patientin mit beschränkt beweglichem Gelenk entlassen.

2. 38jährige, schlecht genährte elende Frau. Vor drei Monaten acuter Gelenkrheumatismus. Salicylbehandlung. Eitrige Entzündung des Kniegelenkes. Resectio genu sin. Decubitus gangränos. Tod. Bei der Section findet sich im Gelenke Exsudat. Die Gelenkbänder waren sulzig verdickt, die Knorpel matt und getrübt. Von den Rändern her schieben sich Granulationswucherungen über den Knorpel. Am Cond. int. femoris et tibiae ist der Knorpel usurirt; rauher, granulirender Knochen liegt frei.

3. 38jährige Köchin. Resection des linken Kniegelenkes. Flockiger Eiter. Die Bänder waren speckig infiltrirt, die Knorpel matt und faserig, zeigten beginnende Usur. Aus dem Knochen wuchsen Granulationen heraus und hoben den Knorpel theilweise ab. Ohne Fisteln mit fester Verbindung entlassen.

4. 25jähriges Dienstmädchen. $1\frac{1}{2}$ Wochen vor der Aufnahme Schmerzen in allen Gelenken des rechten Armes, danach im rechten Fuss. Innerhalb 72 Stunden werden 30·6 *g* Natrium salicyl. verbraucht. Salicylintoxication. Im rechten Fussgelenk zwei Incisionen. Eitrige Synovia. Ausspülung des Gelenkes mit 5%iger Carbollösung. Drainage. Nach Heilung der Wunde Massage. Mit beweglichem Gelenk entlassen.

5. 48jährige Frau. Drei Wochen vorher acuter Gelenkrheumatismus. Innerhalb vier Tage 24·0 *g* Natrium salicyl. gegeben ohne Erfolg. Resectio genu sin. Eitriges Exsudat. Bänder verdickt, Knorpel gelblich, glanzlos, an den Contactstellen usurirt. Aus den Knochen wuchsen Granulationen hervor, die den Knorpel stellenweise abhoben. Mit fester Verbindung der resecirten Knochen ohne Fistel entlassen.

6. 21jähriges Dienstmädchen. 6. Juni Schmerzen im rechten Fusse und linken Kniegelenke. Innerhalb 24 Stunden 14·0 *g* Natrium salicyl. verbraucht.

Linkes Fussgelenk geschwollen. Fluctuation. Incision der ausgedehnten Kapsel beiderseits neben den Sehnen. Ausspülung mit Carbollösung, zwei Drains eingelegt. 18. August entlassen mit beweglichem, schmerzfreiem Gelenke.

Bei zwei Kranken Endocarditis. Sämmtliche Patientinnen mit Salicylpräparaten behandelt.

Gustav Singer sah folgenden Fall:

35 Jahre alte Köchin, drei Tage vor dem Eintritte Schmerzen und Schwellung in Händen und Knien. Kräftiges Individuum, Temperatur 39·3°. Geringe Herzverbreiterung. Herztöne rein.

Rechtes Handgelenk geröthet, geschwellt, schmerzhaft. An der linken Hand das zweite Interphalangealgelenk des kleinen Fingers geschwellt, beide Kniegelenke geschwellt, schmerzhaft. Nach einigen Tagen zeigt sich in der linken Kniekehle ein derbes faustgrosses Infiltrat, das scheinbar in der Muskulatur des Unterschenkels sich verliert. Das Kleinfingergelenk bleibt andauernd geschwellt und geröthet, es tritt deutliche Fluctuation auf. Am 29. September Incision. Entleerung von Eiter und Gewebsfetzen. Der Eiter wird abgeimpft, ist steril. Im Gelenke seitliche Beweglichkeit, Crepitation. Wegen vollständiger Zerstörung desselben wird bei Prof. v. Mosetig die Enucleation vorgenommen.

Es ist aus diesem Auszuge nicht ersichtlich, dass es sich wirklich um einen typischen acuten Gelenkrheumatismus gehandelt hat, insbesondere fehlt der charakteristische Wechsel in den Localisationen. Auch ist das Fehlen einer Betheiligung des Endocards in einem so schweren Falle auffallend und ruft die frühzeitige Abscedirung Bedenken rücksichtlich der Zugehörigkeit zum acuten Gelenkrheumatismus wach. Freilich kann der Leser der kurzen Mittheilung nicht unter dem gleichen Eindrucke stehen, wie etwa der Beobachter, der den Fall selbst gesehen hat. Bemerkenswerth scheint uns deshalb für die Frage des Vorkommens der Eiterung bei Fällen, die das Bild des typischen acuten Gelenkrheumatismus darbieten, die nachstehende Beobachtung, welche wir durch viele Monate an der Klinik verfolgen zu können in der Lage waren.

Der 17jährige, kräftige Taglöhner Franz Tichava, aufgenommen am 11. Januar 1897, Prot. Nr. 512, erkrankte vor 14 Tagen plötzlich unter heftigen stechenden Schmerzen und Schwellung in der rechten unteren Extremität. Vier Tage später folgte die linke, nach einer Woche die linke Hand, dann die rechte, später die Ellbogen. Fieber vom Anfang an; keine hereditäre Belastung, mässige Lebensweise, hinlänglich gute Nahrung. Bei der Aufnahme Eiweissspur, keine Nierenelemente, blasse Haut, leichte Cyanose, starke, schmerzhafte Schwellung des rechten Ellbogengelenkes, der linken Schulter, des linken Ellbogengelenkes, der Hüft-, der Knie- und Fussgelenke. Starkes Oedem der Haut des linken Oberarmes mit erweiterten Venen und beider unteren Extremitäten, welches rasch schwand. Sprung- und Kniegelenk geschwollen, Patella ballotirend. Temperatur bis 39·6°; jede Bewegung äusserst schmerzhaft.

13. Januar. Von heute an Behandlung mit Natrium salicyl.

14. Januar. Im Harn mit Essigsäure bedeutende Trübung, die auf Ferrocyankalium nur wenig zunimmt. Keine Cylinder, einige Leukocyten, Herztöne rein, sehr reichlicher Schweiss.

Am 18. Januar sind alle ergriffenen Gelenke noch geschwollen, Thrombose der linken Vena cruralis, systolisches blasendes Geräusch an der Mitralis aufgetreten, Herzvolumen noch nicht verändert. Puls 120. Bis zum 18. Januar werden die Schultergelenke frei, die Schwellung des Ellbogengelenkes nimmt ab, die Kniegelenke noch stark ergriffen, das Geräusch auch an den übrigen Ostien zu hören. 33.000 Leukocyten, 4,060.000 Erythrocyten. In den Lungen Schnurren. Ruhiglegung der unteren Extremität und Verband.

23. Januar: Albumosenreaction nach Devoto zweifelhaft, auffallend bleiche Gesichtsfarbe, das erste Geräusch schwächer, schwach bronchiales Athmen l. v. o. mit Rasseln, Sputum nach Biondi blassroth-violett. Beginnender Decubitus, rechts rückwärts Pleuro-Pneumonie im Unterlappen.

Am folgenden Tage ist der Kranke bereits schmerzlos, die Gelenke weniger geschwollen; Milz nicht vergrössert, dagegen Thrombose beider Cruralvenen mit starker Schwellung der Beine. Fieberbewegungen nehmen ab. Bald darauf Leukocytenzahl 30.500.

28. Januar. In der Ruhelage keine Beschwerden, bei Bewegung Schmerzhaftigkeit in Bein- und Ellbogengelenken. Die Schwellung der Beine grösser, das systolische Geräusch lauter. Albumosenprobe nach Salkowski negativ. Trotz möglichster Pflege infolge der ständigen Ruhelage des Kranken über dem Kreuzbein und den Trochanteren starker Decubitus, bis 9. Februar beginnende Röthung der Haut über dem linken Malleolus.

10. Februar. Das Oedem beider unteren Extremitäten sehr abgenommen, an den folgenden Tagen die Haut unter Faltenbildung sehr geschrumpft, Decubitus heilt, das systolische Geräusch wird lauter.

17. Februar. Bedeutende Abnahme des Oedems, Nachschub in den Ellbogen. Bis 20. Februar Decubitus geheilt, Kniegelenk abgeschwollen. In den folgenden Tagen wird die untere Extremität noch sehr viel besser, dagegen sind die Ellbogen sehr schmerzhaft, jedoch nicht geschwollen.

26. Februar. Grosse Schwäche, sehr frequente Herzaction, am Kreuzbein neuerdings ein grosser Decubitus. Von dieser Zeit an höhere Temperaturen, unregelmässig, remittirend. An den schmerzhaften Gelenken nach Methylsalicylat Besserung, Zunahme der Beweglichkeit, bis zum 12. März wird der Decubitus am Kreuzbein handtellergross, zeigt jedoch schon Neigung zur Heilung.

14. März wieder grosse Schmerzhaftigkeit bei geringer Bewegung, die auf Methylsalicylat wieder nachlässt.

17. März schmerzfrei, nur bei Bewegungen Schmerz in den Füssen.

20. März beginnende Abscesse unterhalb der linken Crista ossis ilei, über dem linken Deltoideus, am linken Condylus internus des Oberarmes. Zehen werden frei bewegt. Decubitus ungeändert, Ellbogengelenk frei. Der Kranke nimmt seit einiger Zeit bereits ausgiebige Nahrung. Die Lunge war unterdessen ganz frei geworden.

Bis 2. April Fortschreiten der Heilung des Decubitus; kleinere decubitale Geschwüre ganz geheilt.

5. April. Neuerliche sehr starke, schmerzhafte Schwellung des rechten Kniegelenkes.

12. April. Nachschub in der linken Schulter. Decubitus an allen prominirenden Knochenstellen. Parese des linken Facialis bei normaler elektrischer Reaction, Gehörorgan normal, Trommelfell intact; nur das Hörvermögen für Flüstern auf 2 *m* herabgesetzt. Geschmackprüfung normal.

14. April. Die Facialislähmung total, starker Nachschub in der linken Schulter, Röthung und Schmerzhaftigkeit derselben.

16. April. Nachschub im rechten Knie, Facialislähmung stärker, Lidspalte klafft auf 3 *mm*; von da ab nimmt die Schmerzhaftigkeit und Intensität der Gelenkaffection wieder zu.

25. April. Wieder die Ellbogengelenke ergriffen bei 41·1° Temperatur.

Bis zum 27. April ist bei intermittirenden, zeitweilig 41° überschreitenden Temperaturen die Facialislähmung etwas zurückgegangen, dagegen nimmt die Schmerzhaftigkeit der Beine sehr zu. Erysipel des rechten Oberschenkels. Dieses schreitet in den nächsten Tagen weiter, der Decubitus nimmt zu, es stossen sich grosse, gangränöse Schorfe von demselben ab.

Bis 15. Mai haben sich die Decubitusgeschwüre ganz gereinigt, die Fieberbewegungen sind bis auf 38·7° abends heruntergegangen. Unter zunehmender Erschöpfung bei geringen Fieberbewegungen und nach vollständigem Schwinden der Hautödeme und der Pneumonie Zurückgehen der Schwellung der Kniegelenke, dann neuerlicher Schwellung derselben und Erscheinungen der Osteomyelitis, Nachlassen der Schmerzhaftigkeit starb der Kranke im elften Krankheitsmonate am 10. November 1897.

Die im fünften Krankheitsmonate aus dem Knie entnommene puriforme Flüssigkeit ergab mikroskopisch und culturell untersucht Staphylococcus pyogenes.

Sectionsdiagnose: Arthritis chronica articul. genu utriusque et artic. humeri utriusque. Decubiti gangraenosi multiplices. Ichoratio articul. genu dextri et extremit. infer. dextrae. Abscessus tibiae dextrae. Degeneratio parenchymatosa. Tumor lienis acutus. Sephthaemia. Infarctus acid. oxalic. renum. Morb. Brightii chron.

Aus dem Sectionsbefunde sei Folgendes hervorgehoben:

Die rechte untere Extremität sehr stark ödematös, das rechte Kniegelenk fluctuirend. Beide Füsse in Varusstellung, die Tarsusknochen stärker vorspringend. Am Rücken, sowie am Os sacrum und den Trochanteren ausgedehnter gangränöser Decubitus; ein ebensolcher an der inneren und hinteren Seite des linken Kniegelenkes und im Bereiche der Fersenhöcker. Die Lungen beiderseits adhärent, ihr Parenchym stärker gedunsen, pigmentarm, von geringem Blutgehalte. Im Herzbeutel einige Tropfen klaren Serums. Das Herz klein, blass, die Klappen zart.

Die Leber entsprechend gross, blass, weicher. Die Milz grösser, blutreicher, schlaff. Die Nieren etwas grösser, ihr Parenchym von geringem Blutgehalte, gelockert, an der Oberfläche zerstreute, alte Narben; in den Pyramiden reichliche, weisse Streifen. Die Schleimhaut der Calices und der Nierenbecken stärker injicirt, die Schleimhaut der Uretheren und der Harnblase blass.

Das rechte Kniegelenk in toto verjaucht, ebenso verjaucht die ganze Hinterfläche der rechten unteren Extremität sowie die des Kniegelenkes und die Umgebung der Gangränherde der Trochanteren. Bei der Eröffnung der Kniegelenke und der Schultergelenke finden sich starke unregelmässige Verdickungen der Gelenkflächen. In der rechten Tibia mehrere bis haselnussgrosse Abscesse, welche überall bis dicht unter das durch Eiterung abgehobene Periost reichen.

Die chemische Untersuchung der weissen Streifen in den Nieren ergibt daselbst den Befund von reichlichen Oxalsäurekrystallen.

Es scheint, dass in diesem Falle zu einem ungewöhnlich schweren, acuten Gelenkrheumatismus mit frühzeitiger Thrombose der Cruralvenen infolge des bei dem schlechtgenährten Individuum sich gleichfalls relativ

früh entwickelnden Decubitus eine pyämische Infection getreten ist, welche für den weiteren Verlauf inclusive des Erysipels verantwortlich zu machen ist. Fälle dieser Art nöthigen in der That, das Auftreten wirklicher Eiterung im Verlaufe typischer Polyarthriten zuzugeben, aber sie lassen die Möglichkeit offen, dass zur Polyarthritis eine zweite pyämische Infection getreten sei. Wir können aber doch die andere Möglichkeit nicht unterdrücken, dass in dem vorliegenden Falle vielleicht schon von vornherein eine pyogene Infection die Ursache der gesammten Erkrankung gewesen sei. Was indessen ganz dagegen zu sprechen scheint, das ist das Rückgängigwerden der meisten früher dagewesenen Gelenkaffectionen, während später nach langem Intervalle in denselben Gelenken sich neuerdings diesmal aber purulente Affectionen einstellen, ferner das Rückgängigwerden der auscultatorischen Erscheinungen am Herzen, welche bei ihrer grossen Intensität möglicherweise von einer später wieder zurückgegangenen Erkrankung des Endocards und nicht bloss der Herzmuskelerkrankung abhängig sein dürften, da die letztere doch offenbar fortbestand, ja grösser wurde, während die auscultatorischen Phänomene zurückgingen. Auch die Art, wie die ursprünglich so ausserordentlich intensiven Thrombosen sich rückbildeten, sprach gegen einen zu jener Zeit suppurativen Process; infectiöse Venenthrombosen von Eitererregern herrührend pflegen frühzeitig zu Abscessen und Phlegmonen Veranlassung zu geben. Anders war die Sache natürlich im weiteren Verlaufe, wo der pyämische Kranke mit einemmale multiple Abscedirungen bekam und die aus dem Kniegelenkseiter gezüchteten Mikroorganismen müssen nicht als die ursprünglichen Erreger der Krankheit angesehen werden, sondern sind wahrscheinlich die Consequenz der später hinzugekommenen septischen Infection. Für andere Fälle, wo eine neue Eintrittsstelle für eine pyämische Infection nicht nachweisbar ist, muss man allerdings die Möglichkeit offen lassen, dass unter besonders ungünstigen Verhältnissen, die aber jedenfalls nur ganz selten vorhanden sein können, der hypothetische Erreger der Polyarthritis rheumatica acuta zum Eitererreger wird. Wir möchten deshalb mit der Ausschliessung der Möglichkeit einer Eiterung durch den typischen acuten Gelenkrheumatismus nicht allzuweit gehen und diese Möglichkeit zugeben.

Auffallend ist das häufige Vorkommen acuter Suppurationen bei Polyarthritis der Kinder. So beschrieb Wright drei derartige Fälle, Gibney einen solchen Fall nach Vereiterung des Kniegelenkes zur Nekrose der Patella führend; Huber einen Fall bei einem frühgeborenen Kinde: Körperatrophie. Aeusserlich war am Körper mit Ausnahme eines kleinen Hautgeschwüres in der Sacralgegend, das etliche Tage vor dem Tode sich bemerkbar machte, niemals etwas Abnormes zu entdecken, insbesondere bot die Nabelregion stets ein normales Verhalten dar. Der letale Ausgang

erfolgte unter den Zeichen allgemeiner Erschöpfung. Die von Huber nach dem Tode vorgenommene Autopsie ergab Folgendes: Anatomische Diagnose: Polyarthritis suppurativa multiplex. Mediastinitis suppurativa. Rhachitis congen. Haematoma durae matris. Infarctus uraticus renis sin. Oedema pulmonum. Decubitus sacralis. Atrophia corporis. 14 Tage altes Mädchen. — Die Mutter des Kindes war zur Zeit der Entbindung nicht unbedenklich im Hospitale krank; diese erkrankte im Laufe Januar 1880 unter den Zeichen einer leichten Angina, verbunden mit Heiserkeit. Kurze Zeit Schmerzen im ganzen linken Arme, welche gegen die linke Schultergegend zu ausstrahlten und jede stärkere Bewegung unmöglich machten. Patientin war im übrigen früher stets gesund gewesen, will Ende Juni 1879 concipirt, Mitte December die ersten Kindesbewegungen wahrgenommen haben. Nichts von Syphilis nachzuweisen. Während bis zum 4. Februar infolge des fortwährenden Salicylgebrauches keine nennenswerte Erhöhung der Körpertemperatur verzeichnet werden konnte, machte sich zum erstenmal am 5. Februar gegen Abend eine Steigerung derselben bis zu 40° bemerkbar, begleitet von Kopfschmerz und Stechen in der linken Seite. Das Fieber erhielt sich in annähernd derselben Weise mit mässigen Remissionen bis zur Nacht des 9. Februar, wo während eines Temperaturabfalles und, nachdem einige Stunden zuvor sich Wehen eingestellt hatten, die Geburt erfolgte, welche rasch, ohne Kunsthilfe und leicht für Mutter und Kind verlief. Unmittelbar nach der Entbindung fühlte sich Patientin subjectiv wohler, einige Zeit darauf trat jedoch die Erkrankung in ihrer alten Heftigkeit wieder hervor. Es wurden noch einige weitere Gelenke ergriffen, das Allgemeinbefinden war zeitweise ein sehr schlechtes. Unter Fortdauer dieser sämmtlichen Erscheinungen zog sich der Process bis in die ersten Tage des März hinein, um dann in völlige Genesung überzugehen. Dies entspreche dem typischen Bilde des acuten Gelenkrheumatismus. Andere Affectionen seitens der Mutter hauptsächlich puerperaler oder syphilitischer Natur, welche möglicherweise den beschriebenen ähnlichen Process beim Kinde hätten nach sich ziehen können, seien mit Bestimmtheit auszuschliessen. Das Kind wurde nachgewiesenermassen niemals von der Mutter selbst genährt, sondern lediglich auf künstliche Weise mit Nestle'schem Kindermehl aufgezogen. Erklärungsweise: Die für eine Zahl von Infectionskrankheiten nicht mehr zu bestreitende Thatsache eines Uebertrittes des Contagiums von dem placentaren Kreislauf aus auf den Fötus, damit im Einklang die nicht selten im Gefolge damit auftretende Frühgeburt, die auch in diesem Falle nicht ausgeblieben war.

Während der letztere Fall in der That mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine Infection des Kindes von der Mutter aus hinweisen könnte, scheinen denn doch die meisten im ersten Säuglingsalter vorkommenden, mit Eiterung verlaufenden Fälle den mit der Abnabelung und anderen

während des Puerperiums stattfindenden Vorgängen und möglichen Infectionen den Ursprung zu verdanken und unter den Begriff gewöhnlicher Pyämie zu gehören. Schon vor 30 Jahren hat Hue in einer Strassburger These durch kritische Beleuchtung der bekannt gewordenen Fälle von Ausgängen in Suppuration den Beweis zu führen getrachtet, dass es sich in solchen Fällen entweder sicher um gar keinen acuten Gelenkrheumatismus gehandelt habe oder dass der betreffende Fall mindestens dunkel und zweifelhaft geblieben sei.

Spontanluxationen nach acutem Gelenkrheumatismus sind von Thoresen, Didier, Verneuil beschrieben, auch von Ruch erwähnt worden. Didier erklärt sie aus Erweichung und Dehnung der fibrösen Gelenkapparate und Muskelcontractionen. Verneuil betont, dass er zu anatomischen Untersuchungen keine Gelegenheit hatte, glaubt Veränderungen der knöchernen Gelenktheile ausschliessen zu können. Auch er nimmt Muskelaction bei gleichzeitiger Paralyse der Antagonisten als hauptsächliche directe Ursache an, während sich allerdings Trélat, Desprès, Marjolin gegen diese Erklärung aussprechen. Die Prognose ist bei gehöriger Behandlung nicht ungünstig.

Ueber die anatomischen Veränderungen der kranken Gelenke existiren wenige Untersuchungen, weil die wenigen Todesfälle, welche überhaupt im Verlaufe des Anfalles der acuten Polyarthritis erfolgen, zumeist in die spätere Zeit des Processes fallen, wobei es zweifelhaft bleibt, ob solche zu tödtlichem Ausgang nach längerer Krankheitsdauer führende Fälle wirklich der genuinen acuten Polyarthritis angehören, oder anderen in ihrem Anfange ähnlichen Erkrankungen, oder so wie in dem oben erwähnten Falle Tichava möglicherweise einer secundären Infection ihre späteren Veränderungen und ihren endlich tödtlichen Ausgang verdanken. Beobachtungen aus der ersten Zeit des Krankheitsprocesses betreffen fast ausschliesslich Fälle von Hyperpyrexie, beziehungsweise Cerebralrheumatismus. Solche Fälle, die frühzeitig zur Nekroskopie kommen, zeigen mitunter nichts weiter als geringen Flüssigkeitserguss, zuweilen mit einigen Flocken in der Gelenkhöhle und eine zarte Injection der synovialen Membran. Der Flüssigkeitserguss, den man auch bei Lebzeiten durch aseptische Punction entnehmen kann, wie wir dies hie und da zum Zwecke bakteriologischer Untersuchung gethan haben, ist eiweissreich und coagulirt beim Kochen mit Essigsäure. Er enthält Eiterzellen, beziehungsweise Leukocyten. Hie und da sind diese Elemente in Flocken eingeschlossen, welche aus einem fibrinösen oder schleimigen Fasergerüste bestehen und deren Beschaffenheit zuweilen jener von eitrigen und selbst von pneumonischen Sputis ähneln soll. Die Synovialmembran selbst ist namentlich am Rande der Gelenkknorpel kranzförmig injicirt, etwas verdickt und zuweilen mit einem Hauche fibrinösen Belages bedeckt.

Die Zotten etwas geschwollen, ihre Capillaren erweitert und von Blutkörperchen strotzend.

Cornil und Ranvier haben allerdings in einigen Fällen von monarticulärer oder wenige Gelenke betreffender Erkrankung rahmigen Eiter gefunden. Die Gelenkknorpel sind dann immer mehr oder weniger betheiligt, selbst bei kurzdauernden Fällen. In den leichteren Fällen fanden sie eine mikroskopisch nachweisbare Veränderung, bestehend in Vergrösserung und Vermehrung der Knorpelzellen, und zwar nicht in dem ganzen Knorpel, sondern nur in zerstreuten Herden. In schweren Fällen war die Schwellung des Gelenkknorpels sichtbar, und die Zellwucherung führte bis zur Zerfaserung der Knorpelsubstanz. Auf senkrecht gegen die Gelenkflächen geführten Schnitten der geschwollenen Knorpel fand sich Proliferation selbst in den tiefsten, verkalkten Theilen des Knorpels. Die Zellwucherung und die Bildung secundärer Kapseln unterscheidet sich nicht von jener in den oberflächlichen Schichten, da aber die Kapseln der mittleren Zone reihenförmig angeordnet sind und gegen einander gedrückt werden, wird sie verlängert und bildet Cylinder, welche in senkrechter Richtung gegen die Kapseloberfläche angeordnet sind, während die oberflächlich angeordneten Kapseln mit secundären Kapseln erfüllt, eine der Knorpeloberfläche parallele Anordnung zeigen.

Mit dem weiteren Vorschreiten des Processes geben die Streifen zur Entstehung von Spalten Anlass, durch welche der erkrankte Knorpel wie eingeschnitten erscheint. Auch diese Furchen sind in den oberflächlichen Lagen der Knorpelfläche parallel, in den tieferen auf diese senkrecht gerichtet. Diese Zerstörung des Knorpels gibt demselben ein der sammtartigen Oberfläche bei chronischem Rheumatismus ähnliches Aussehen, ohne mit diesem verwechselt werden zu dürfen. Alles das gilt aber nicht von den primitiven Veränderungen, wie sie bei frisch und acut erkrankten Gelenken angetroffen werden (s. oben). Einen solchen ganz frischen Fall hatten wir Gelegenheit anlässlich jenes Todesfalles durch Hyperpyrexie zu beobachten, der weiter unten bei Gelegenheit der Besprechung der Hyperpyrexie ausführlicher mitgetheilt werden soll. Hier sei nur so viel erwähnt, dass sich, nachdem der Tod zu Beginn der zweiten Krankheitswoche erfolgt war, in den eröffneten Gelenken die Synovia etwas vermehrt und getrübt, die Synovialis etwas geschwollen vorfand, die bakteriologische Untersuchung sowohl mikroskopisch als mittels Zucker-Glycerin-Agar-Cultur von der Synovia und Synovialmembran ein vollständig negatives Resultat ergab. Ebenso negativ war das Resultat der Impfung aus dem Herzblute, der Milz, den Nieren, der Peritonealflüssigkeit und der grossen Zehe gewesen.

Es ist hier der Ort, anschliessend an diesen allerdings negativen Befund, dasjenige anzuführen, was von den bisherigen Beobachtern über

bakteriologische Befunde im Gelenkinhalt und in den Gelenkgebilden selbst, beziehungsweise dem periarticulären Oedem ermittelt und berichtet worden ist, wobei in Anbetracht der mit der raschen Entwickelung der bakteriologischen Forschungsmethoden sich ändernden Standpunkte die chronologische Reihenfolge eingehalten wird. Die folgende Darstellung kann zwar keinen Anspruch auf absolute Vollständigkeit erheben, aber der Verfasser ist wenigstens bestrebt gewesen, das Wesentlichste anzuführen, ohne sich hier in eine kritische Erwägung einzelner Befunde einzulassen, indem er eine übersichtliche Verwertung der Befunde für das Capitel über die Pathognese vorbehält.

Die Ausbeutung bei diesen Untersuchungen ist bis jetzt verhältnissmässig unbefriedigend gewesen. Aus den Gelenken bei den acuten typischen Fällen des Processes in der ersten Zeit der Erkrankung entnommene Flüssigkeiten sind mit den bisherigen Untersuchungsmethoden gewöhnlich ganz steril befunden worden und haben auch mikroskopisch keine solchen Elemente erkennen lassen, die als Mikroorganismen zu deuten wären.

1883 beobachtete V. Babes bei einem im Hospital Saint Roch verstorbenen Kranken, bei dem ein acuter Gelenkrheumatismus mit Nierenaffection vorausgegangen war, in der allerdings spärlichen Gelenksflüssigkeit acht Stunden nach dem Tode eine enorme Menge von kleinen beweglichen Bacillen von der Breite von 0·5 μ und 2 μ Länge. Ausser diesen runde Körnchen von dem gleichen Durchmesser; beide, sowohl die Bacillen als die anderen Mikroorganismen bildeten eine Art von Zooglöa. Es ist zu bemerken, dass in diesem Falle Nierenabscesse vorhanden waren.

Krause beobachtete (1884) bei der „acuten Synovitis der Kinder" einen Kettencoccus, ähnlich dem Streptococcus pyogenes Rosenbach, jedoch ohne starke virulente Eigenschaft beim Thierversuch.

Petrone sah (1886) in drei Fällen von einfachem Gelenkrheumatismus in dem aus dem Kniegelenke aspirirten Exsudate Mikroorganismen, welche den von Klebs für die rheumatische Endocarditis beschriebenen Monadinen gleich waren.

1886 fand Paul Guttmann Staphylococcus pyogenes aureus im Gelenkinhalt eines Polyarthritikers, doch ist zu erwähnen, dass bei demselben Kranken der Pericardialsack Eiter enthielt und sich in den Nieren Abscesse befanden.

1887 fand A. Mantle in sieben Fällen von acutem Gelenkrheumatismus fast constant gleichzeitig zwei Formen von Mikroorganismen; einen Mikrococcus, der sich oft als Diplococcus gruppirt, und kurze, dicke Bacillen, die am besten auf sauerem Boden wuchsen. Leider wird die Tragweite dieses Befundes dadurch erschüttert, dass er ähnliche Organismen auch bei gonorrhoischen Arthritiden und chronischen Rheumatismen fand.

A. Bignami isolirte aus dem Kniegelenke eines an Gelenkrheumatismus erkrankten, an Influenza gestorbenen Mannes einen lanzettförmigen Diplococcus, der in vielen Beziehungen dem Diplococcus Fränkl-Weichselbaum glich. Wenn Boulloche denselben Mikroorganismus im aspirirten Gelenkeiter eines fünfjährigen an Pneumonie gestorbenen Knaben vorfand, so dürfte es sich hier wohl kaum um acuten Gelenkrheumatismus gehandelt haben, schon darum, weil gleich zu Anfang Hämaturie und Pneumonie vorhanden war. Immerhin ist es bemerkenswert, dass hier eine Pneumokokkeninfection zuerst in den Gelenken debutirt zu haben scheint.

G. Lion (1890) erhielt bei einem mitten in der acuten Periode gestorbenen Rheumatiker aus der Synovia ebenso wie aus dem Blute des linken Herzens und einem Pleuraergusse Colonien eines Mikroorganismus, dessen rundliche Körnchen in gekrümmten, unregelmässigen Kettchen angeordnet waren, deren Cultur ihm aber nicht gelang.

Dagegen können die beiden Fälle von Macaigne und Chipault (1891), welche im Gelenkeiter Pneumokokken fanden, deren Virulenz durch das Thierexperiment nachgewiesen wurde, nicht als dem acuten Gelenkrheumatismus angehörig bezeichnet werden, ebenso wenig wie der Fall von Schwarz (1891), Schultergelenkaffection mit Abscessbildung am zweiten Tage der Pneumonie beginnend.

Buday (1890) fand in einem als bestimmt bezeichneten Falle von Gelenkrheumatismus Streptococcus pyogenes im Schultergelenke.

Bouchard und Charin (1891) züchteten bei subacutem und chronischem Rheumatismus aus dem Gelenksinhalte und den periarticulären Geweben unter zehn Fällen sechsmal Staphylococcus albus, einmal Staphylococcus albus und aureus, einmal einen neuen Bacillus, zweimal waren die Exsudate steril.

Achalme (1891) fand in einem Falle keine Mikroorganismen, ebenso Triboulet in drei Fällen.

In den wenigen von uns selbst in dieser Richtung beobachteten Fällen blieb das aspirirte Gelenkexsudat steril.

In Sahlis (1892) später noch ausführlich zu erwähnendem Falle fanden sich trotz des anderweitigen Befundes von Staphylococcus pyogenes citreus und anderer Organismen die rheumatischen Gelenkexsudate steril. Der Fall bot übrigens nirgends eine Eiterung dar. In der Synovialmembran des zuletzt erkrankten Gelenkes fand sich der citronengelbe Coccus vor, welcher sich in keinem culturellen Momente von Staphylococcus pyogenes citreus unterschied, im Gegensatz zu diesem aber für Kaninchen, Meerschweinchen und Ziegen sich als nicht virulent erwies.

Später hat Sahli in mehreren Fällen von acutem Gelenkrheumatismus intra vitam aus dem Inhalte der erkrankten Gelenke ebenfalls Staphylokokken gezüchtet.

Maragliano (1895) konnte in einem anfangs als typischer acuter Gelenkrheumatismus verlaufenden Falle, in welchem später von Seiten der inneren Organe: Lunge, Pleura, Herzbeutel, Peritoneum schwere Veränderungen sich einstellten, Strepto- und Staphylokokken im Gelenksexsudate nachweisen.

Buday ist auf Grund von Thierexperimenten mit pyogenen Kokken der Meinung, dass die Mikroorganismen nur dann in die Gelenkhöhle gelangen, wenn sich in der Synovialmembran metastatische Abscesse, Nekrosen, oder Blutungen befinden; und G. Singer überträgt diese Anschauung auch auf die Gelenkaffectionen beim acuten Gelenkrheumatismus, bei welchem häufig gar nicht die Gelenkconstituentien und die Kapsel selbst schmerzhaft und erkrankt seien, sondern hauptsächlich das periarticuläre Gewebe und die Sehnenansätze. Der Gelenkerguss sei nichts anderes als eine collaterale Entzündung geringen Grades, welche durch Diffusion von Toxinen aus benachbarten Infiltraten entstanden ist. Er bleibt zellarm und serös. In den Fällen wirklicher Embolisirung der Synovialmembranen lägen, wie die Versuche von Buday gezeigt haben, die Kokkenmassen in den Blutgefässen. Da komme es wohl in der Mehrzahl der Fälle nur zu einer Hyperämie der Synovialmembran und zu einem geringgradigen zellarmen Exsudat. Es bleiben, so lange nicht starke Gewebsläsionen (Haemorrhagien, Abscesse) gesetzt werden, die Bakterien in der Wand, ohne in das Exsudat überzugehen. Mit der Punction intra vitam können wir bloss die frei im Exsudate suspendirten Mikroorganismen nachweisen, die in der Wandauskleidung des Gelenkraumes befindlichen jedoch nicht.

Bei einer 14jährigen mit polyarticulärem Rheumatismus, Peri- und Endocarditis, verstorbenen Patientin züchtete G. Singer aus der zwölf Stunden nach dem Tode mit der Spatel abgeschabten Wand des rechten Kniegelenkes neben Bacterium coli mehrere Colonien von Staphylococcus aureus und Streptococcus pyogenes. Die Synovialflüssigkeit selbst fand er vollständig steril. Den letzten Umstand, beziehungsweise die Anwesenheit spärlicher Kokken im punktirten Exsudate erklärt Singer unter anderem aus der Möglichkeit der Sedimentirung der Bakterien in den tieferen Schichten. Geringe Mengen von Bakterien können übrigens aus dem embolisirten Synovialgefässe in den Gelenkraum auch ohne exquisite Gefässläsion durch eine Art von Diapedese hindurchtreten.

Bei der intravitalen Untersuchung des Gelenkinhaltes liegt auch nach G. Singers Anschauung die Sache so, dass von hier aus eine Entscheidung in der Frage nach der Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus nicht erfolgen kann.

In der Synovialmembran hat auch Barbier Staphylococcus aureus, citreus und albus gefunden, und Sahli macht ausdrücklich auf die Nothwendigkeit der Untersuchung der periarticulären Gewebe aufmerksam.

Chvostek (1897), welcher der Auffassung des acuten Gelenkrheumatismus als einer eigenen Erkrankung überhaupt sehr skeptisch gegenübersteht (siehe unter Pathogenese), hat in 17 Fällen von acutem Rheumatismus Gelenkinhalt, davon in 13 Fällen zugleich auch Blut und Harn untersucht. Im Gelenkinhalte fanden sich nur einmal Stäbchen in sehr spärlicher Menge, sonst war er immer steril. Das periarticuläre Oedem zweier Fälle war gleichfalls steril; fünfmal wurde Gelenkinhalt Mäusen und Kaninchen intraperitoneal und subcutan beigebracht, viermal mit negativem Ausfall. Nur einmal ging die Maus zugrunde und konnte Staphylococcus aureus in geringer Anzahl gezüchtet werden, was Chvostek selbst als eine zufällige Verunreinigung anzusehen scheint. In einem Falle von acutem Rheumatismus, wo die Untersuchung intravital und postmortal vorgenommen wurde, ergab dieselbe einige Stunden vor dem Tode sterilen Gelenkinhalt und bei der Section die oberwähnten Stäbchen (von Chvostek als Stäbchen G bezeichnet) und Staphylococcen. Die genaue histologische Untersuchung der Synovialmembran mehrerer Gelenke liess — was Chvostek besonders hervorhob — nirgends Mikroorganismen finden. Die gefundenen Stäbchen G waren klein, zart, ähnlich denen der Diphtherie, und zeigten rasch ausgesprochene Degenerationsformen. Sie wuchsen sehr langsam und bildeten in Bouillon nur einen äusserst zarten, stäubchenförmigen, beim Aufwirbeln sichtbaren geringen Bodensatz. Im Gelatinstich kein Wachsthum, ebenso auf Kartoffeln; sie wachsen schlecht auf Agar, besser auf Glycerinagar; ihr Wachsthum ist dabei äusserst langsam, die Colonien sehr klein, zart, ähnlich den Streptococcuscolonien. Auf Löffler's Nährboden und Hydrocelenagar zeigen sie rascheres Wachsthum und weniger Degenerationsformen. Sie färben sich mit gewöhnlichen Anilinfarben und nach Gram. Für weisse Mäuse und Kaninchen sind sie nicht pathogen.

Geleitet von dem grossen Bedenken, welches der Verwertbarkeit postmortaler, bakteriologischer Befunde gegenübersteht, hat er bei 40 Kaninchen Bakterien in die Blutbahn injicirt und die Gelenke intra vitam und post mortem untersucht. Dabei konnte neunmal bei sonst intacten Gelenken eine postmortale Invasion constatirt werden. Bei fünf gesund getödteten Thieren wurden bei noch schlagendem Herzen — also agonal — Bakterien in die Blutbahn injicirt und konnten dieselben zweimal dann in den Gelenken nachgewiesen werden. Endlich wurden neun Thieren post mortem unter ganz mässigem Drucke Mikroorganismen in die Blutbahn (Hohlvene, aufsteigende Aorta, nachfolgend Abbindung der Gefässe) injicirt und nach längerer Zeit die Gelenke untersucht. Auch hier erhielt er dreimal positives Resultat. Es ergab sich, dass die Einwanderung bereits innerhalb weniger Stunden erfolgen kann. Dreimal konnte er Bacterium coli in den Gelenken nachweisen, ohne dass dasselbe in die Blutbahn gebracht worden wäre.

Aus diesen Versuchen schliesst Chvostek, dass agonal oder post mortem in die Blutbahn gelangte Mikroorganismen, die mit einer eventuell vorhandenen Infection gar nichts zu thun haben, in die Gelenke einwandern können. Es gehe nicht an, aus postmortalen, bakteriologischen, durch das Culturverfahren allein erhobenen Befunden Schlüsse auf die Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus zu ziehen, es sei denn, dass ein specifischer Mikroorganismus gefunden würde. So lange dies nicht der Fall ist, könnte nur die gleichzeitig vorgenommene Untersuchung, die Constanz der Befunde, die Uebereinstimmung mit intravitalen Untersuchungen einen Wahrscheinlichkeitsschluss gestatten.

Selbst die Tragweite von Sahli's Befund wird von Chvostek angezweifelt, hauptsächlich deshalb, weil die Section 14 Stunden post mortem, wenn auch bei kühl gelagertem Cadaver vorgenommen wurde, da es sich auch um agonale Invasion habe handeln können. Auch fehle dem Befunde die Beweiskraft, weil intravitale und postmortale histologische Untersuchungen fehlen.

Die oben erwähnte Anschauung von Buday über die Art der Invasion der Mikroorganismen in die Gelenke (Durchbruch embolischer Herde in die Gelenkhöhle) weist Chvostek nicht nur auf Grund seiner angeführten Versuche über die Invasion von Bakterien in die Gelenke in der Agonie und post mortem zurück, sondern auch deshalb, weil er durch Thierversuche fand, dass in die Blutbahn gebrachte Mikroorganismen innerhalb kurzer Zeit (16 Stunden) im Gelenkinhalt nachgewiesen werden können, ohne dass in der Gelenkmembran starke Veränderungen, wie Hämorrhagien etc. auch nur mikroskopisch gefunden wären. Er macht vielmehr die Annahme, dass die im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus auftretende Gelenkentzündung nicht direct bakterieller Invasion ihre Entstehung verdanke und sucht die Ursache derselben in der Einwirkung toxischer Substanzen (analog etwa dem Verhalten nach Injection mit Diphtherieserum).

Ueberblickt man alles vorher Gesagte und will man daraus Schlüsse ziehen, so stösst man auf bedeutende Schwierigkeiten. Vor allem ist zu erwähnen, dass kein einziger der ausführlicher mitgetheilten Fälle von positiven Bakterienbefunden wirklich aus der allerersten Zeit des floriden acuten Gelenkrheumatismus stammt. Wenn man sich schon darüber hinwegsetzen will, dass die Synovialflüssigkeit im Leben keine sichtbar zu machenden und durch Cultur zu erweisenden Mikroorganismen enthält, so muss man zugeben, dass in den wenigen zur Section gelangten Fällen frischer acuter Polyarthritiden der bakterielle Befund gleichfalls ein unbefriedigender ist. In dem von uns gesehenen Falle hat die unter Professor Chiari's Leitung im pathologisch-anatomischen Institute mit den üblichen Hilfsmitteln und Cautelen erfolgte Untersuchung, die einige Stunden post mortem angestellt

wurde, auch in der Synovialis und dem umgebenden Gewebe keine keimfähigen Organismen nachweisen können.

Solchen Fällen steht allerdings eine Anzahl oben angeführter positiver Befunde gegenüber, aber man darf nicht vergessen, dass diese Fälle betreffen, bei welchen der Krankheitsprocess theils längere Zeit bestanden hatte, theils durch das Vorhandensein von Abscessen und Eiterungen an verschiedenen Stellen charakterisirt war, so dass der Einwand vorläufig nicht entkräftet ist, dass es sich hier entweder um Mischinfection und secundäre Einwanderung pyogener Keime, oder überhaupt um einen vom acuten Gelenkrheumatismus verschiedenen Zustand gehandelt haben könne. Fälle freilich wie jener von Sahli scheinen in hohem Grade beweisend dafür, dass gewisse unter dem vollständigen Bilde des acuten Gelenkrheumatismus verlaufende Processe in einer ätiologischen Beziehung zu pyogenen Traubenkokken stehen können.

Verwickelter wird die Sache, wenn man etwa wie mehrere Beobachter auch Infectionen mit Pneumokokken in das Bild des acuten Gelenkrheumatismus einbezieht. Noch schwieriger, wenn man berücksichtigt, dass es sich in den Fällen von Untersuchungen der Synovialis durchwegs um Leichenbefunde handelt und dass in einzelnen dieser Fälle, vielleicht sogar in mehreren, eine postmortale Wucherung oder gar Einwanderung der wahrgenommenen Keime in das Bereich der Möglichkeit gehört. Nur wenn in einem Falle, wie in jenem von Sahli, die Verbreitung eines und desselben pathogenen Mikroorganismus in den verschiedensten Geweben nachgewiesen worden ist, und wenn gar schon im Leben ein ähnlicher Befund stattgefunden hat, dann muss man wohl unbedingt mit dem betreffenden Organismus als Krankheitserreger des bezüglichen Falles rechnen. Näheres über diesen Gegenstand soll bei der Beschreibung der Pathogenese des Processes erörtert werden, da es sich hier doch nur um die Aufzählung der Untersuchungsbefunde an den Gelenken gehandelt hat.

Temperaturverlauf, Fieber.

Mit dem Auftreten des Processes treten sofort auch heftige Fieberbewegungen in die Erscheinung. Die Temperatur steigt, der Puls wird frequent. In den allerersten Tagen kann man nicht leicht aus den Fieberbewegungen einen bestimmten Typus herauserkennen. Bald gleichmässig auf einer mässigen Höhe zwischen 39 und 40° bleibend, bald die letztere Ziffer auch überschreitend, zeigt die Temperatur gewöhnlich morgendliche grössere Remissionen, ohne dass man in der Lage wäre, eine regelmässige Ascension und den bekannten staffelförmigen Aufstieg, wie er etwa bei Typhus abdominalis vorkommt, wahrzunehmen. Verfolgt man den einzelnen Fall genauer, so merkt man, dass mit jedem neuen Fieberanstieg eine

neue Localisation, sei es in einem oder mehreren Gelenken, sei es im Pericard, sei es im Endocard parallel geht, beziehungsweise auftritt. So setzt sich der ganze in unbeeinflussten Fällen öfter wochenlange Verlauf aus einer ganzen Zahl von einzelnen Exacerbationen zusammen und zeigt ein unregelmässiges, welliges Verhalten.

Friedländer (Tabelle *A*, *B*, *C*, *D*), dem wir eine sehr eingehende Arbeit über den Gegenstand verdanken, schreibt dem acuten Gelenkrheumatismus einen streng typischen Verlauf zu, der aber bald ein monoleptischer, bald ein polyleptischer sein soll, je nachdem es sich um einen einmaligen oder einen mehrmaligen Cyklus des Ergriffenseins der einzelnen Gelenke handle. Zwischen den circa 1 oder 2 Wochen und den länger dauernden Erkrankungen sucht er einen principiellen Unterschied. Eine ziemliche Anzahl von Fällen dauere entweder 1 oder fast 2 Wochen (genauer 7 oder 12 Tage). In derartigen Fällen erkranke während der 7- oder 12tägigen Fieberdauer jedes Gelenk nur einmal. Werde ein krankes Gelenk während der Fieberdauer gesund, so erkranke es nicht wieder. Diesen kurzen Fällen entspreche ein Complexbild von geschlossener Form und bestimmter Gestaltung. Die länger als zwei Wochen dauernden Erkrankungen zeigen nicht nur ein Complexbild, sondern mehrere aufeinanderfolgende Complexbilder. In diesen Fällen erkranken dieselben Gelenke zu wiederholtenmalen. Es ergebe sich, dass die kurzdauernden, ein bis höchstens zwei Wochen dauernden Fälle dem einmaligen Ablauf des Krankheitsprocesses entsprechen, dagegen die länger dauernden Fälle aus Wiederholungen des Krankheitsprocesses zusammengesetzt seien. Die kurzen Fälle, die dem einmaligen Ablauf des Gesammtprocesses entsprechen, bezeichnet Friedländer als einzelne Cyklen, die länger dauernden Fälle als zusammengesetzte Erkrankungen, oder man könne, wenn auch in etwas anderem Sinne als Liebermeister, die kurzen Fälle als monoleptische, die länger dauernden als polyleptische bezeichnen. Der Cyklus zeige zwei Verlaufsformen, eine kürzere, 7 Tage (6—8 Tage) und eine längere 12 Tage (11—13 Tage). Als Beispiele seien hier nach Friedländer je ein Fall eines kurzen und eines langen Verlaufes angeführt, unter gleichzeitiger Angabe der Reihenfolge der erkrankten Gelenke und der Dauer ihrer Erkrankung. (S. Tabelle auf Seite 27.)

Fieber und Gelenkcomplex sollen sich innerhalb derselben Zeit zur Höhe entwickeln. Der Complex entwickle sich meist rapider als das Fieber, wenn er auch den Grad der Vollkommenheit, den er im einzelnen Falle erlangt, erst mit oder dicht nach der Maximalspitze erreiche. Die Ausbreitung der Allgemeinstörung des Gelenksystems gehe rasch, wie in einem Zuge, über die Gelenke vor sich (primäre Propagation); die grossen Gelenke seien oft schon alle am zweiten Tage afficirt. Werden noch kleine Gelenke afficirt, so ziehe deren Erkrankung bis zur Fiebergipfelung oder bis dicht nach dieser hin.

Der Gelenkcomplex erreiche seine Ausbildung in gesetzlicher Ordnung: *a*) die Gelenke erkranken symmetrisch, *b*) die Gelenke erkranken in bestimmter Reihenfolge (s. oben).

Im allgemeinen sei auch die Reihenfolge für den Menschen, den man sich mit senkrecht in die Höhe gestreckten Armen vorstellt, eine aufsteigende, eine aufsteigende von den unteren Extremitäten zum Rumpf und dann auf die obere Extremität, ebenso eine aufsteigende für die einzelnen Extremitäten, an den unteren von den Fussgelenken zum Hüftgelenk, an den oberen von den Schultergenlenken zu den Hand- und Fingergelenken. Die Reihenfolge sei: Fuss, Knie, Hüftgelenk, dann die untere Wirbelsäule („Kreuz"), dann Schulter, Ellbogen, Hand, Fingergelenke, dann Halswirbelsäule („Genick"), dann Sternoclavicular- und Kiefergelenk. Denke man sich den Menschen stehend, die Oberarme horizotal erhoben, die Vorderarme im Ellbogen stark gebeugt, so dass die Fingerspitzen noch unterhalb der Sternoclaviculargelenke liegen, so könne man im allgemeinen von einer aufsteigenden Richtung sprechen, nur dass die Ausbreitung an den oberen Extremitäten eine seitliche Ausbuchtung erfahre. Auch das Genick werde zeitiger befallen als das tiefer liegende Sternoclaviculargelenk. Der Gelenkcomplex zeige, nach der Zahl der gleichzeitig in Erkrankung befindlichen Gelenke beurtheilt, ein Maximum, einen Höhenbestand. In normal verlaufenden Fällen werde vor erreichter Vollendung des Complexes kein erkranktes Gelenk gesund. Man könne ein Maximum des Complexes statuiren, welches kurz vor oder kurz nach der Fiebergipfelung beginne und oft $^1/_2$—1 Tag anhalte. Bedenklich ist, dass Friedländer selbst häufige Ausnahmen zugibt. Zu gesetzlich bestimmter Zeit des Cyklus finde eine Localisation am Herzen statt, meist zu dem Zeitpunkte, in dem die Ausbreitung der Allgemeinstörung des Gelenksystems von den unteren auf die oberen Extremitäten übergehe, also meist in den ersten 2—3 Tagen. Mit dem Schwinden des Anfalles erscheine das Herz während der übrigen Zeit des Cyklus völlig frei und gesund. Bei Aufmerksamkeit auf dieses Verhalten constatire man in der grösseren Mehrzahl der Fälle, wenn auch oft nur in Andeutungen, eine Mitleidenschaft des Herzens. Diese Erscheinungen von Seite des Herzens beruhen auf abnormer Innervation desselben, auf einer Herzneurose, in der Mehrzahl der Fälle sicher nicht auf Carditis. Nach übereinstimmenden Angaben der Autoren trete die Carditis beim acuten Gelenkrheumatismus zumeist erst in der zweiten Woche auf, während diese Anfälle sich in den ersten Tagen des Cyklus zu zeigen pflegen. Oft bleibe nach Ablauf des acuten Gelenkrheumatismus Vagusneurose zurück. Ungefähr zu gleicher Zeit mit der Herzneurose trete ein Anfall heftigen Seitenstechens mit erschwertem Athmen, Beklemmung wie bei beginnender Pleuritis ein, eine abnorme Innervation der Pleura.

Die Localisation an den Gaumentheilen trete der Regel nach erst nach dem Zeitpunkte, zu welchem die Localisationen am Herzen und an der Pleura zu erfolgen pflegen, ein. Die Ausnahmen seien so zahlreich, dass sie bis jetzt die Erkenntnis der Gesetze hinderten. Nur in Bezug auf eine Gesetzmässigkeit des Verlaufes komme keine Ausnahme vor, das ist in Bezug auf das nur einmalige Erkranken der Gelenke im Laufe eines Cyklus. Es gebe Fälle, wo der Cyklus die gesetzlich bestimmte Dauer von 7 (6—8) Tagen oder 12 (11—13) Tagen nicht zeige. Diese kürzeren Cyklen beruhen zum Theil auf abortivem Verlauf des Gesammtprocesses, zum Theil jedoch auch auf genuiner kürzerer Veranlagung der Cyklen. Es gebe eintägige Cyklen mit vollkommener Ausbildung des Gelenkcomplexes, Analoga der eintägigen Pneumonie. Die Verlängerung der Cyklusdauer sei nur eine scheinbare, nur vorgetäuscht durch Complicationen, welche Fieber erzeugen und die Gelenkaffection verlängern (Gelenkentzündung). Jede complicirende Gelenkentzündung täusche eine längere Dauer des Gelenkcomplexes vor. Eine Verlängerung des Cyklus über 13 Tage hinaus beweise die Existenz von Complicationen. Es gebe Fälle, in denen das Fieber vollständig fehle, während ein deutlicher, selbst vollkommen ausgebildeter Gelenkcomplex sich entwickle. Je niedriger das Fieber sei, desto mehr verwische sich der gesetzmässige Verlauf der Curve. Ebenso könne das typische Fieber ohne gleichzeitigen Complex vorhanden sein. (Febris rheumatica.) Auch der Gelenkcomplex müsse seine Ausbildung nicht in der gesetzmässigen Ordnung erreichen, *a*) die Gelenke erkranken nicht symmetrisch, *b*) die Gelenke erkranken nicht in der gesetzmässigen Reihenfolge. Bei der Ausbreitung der Allgemeinstörung des Gelenksystems werden Gelenke, welche an der Reihe des Erkrankens sind, übergangen und dafür andere in der Gelenkreihe höherstehende Gelenke befallen. Die übersprungenen Gelenke werden meist noch nachträglich befallen. Das Gesetz der aufsteigenden Richtung werde darin erkennbar, dass sich die Completation in aufsteigender Richtung vollziehe. Der Gelenkcomplex erreiche seine gesetzlich bestimmte Vollkommenheit nicht, es erkranken nicht alle grossen Gelenke.

Abortive Complexe entstehen bei normaler Reihenfolge im Auftreten der Gelenkaffectionen. Ein Theil der Gelenkreihe werde in gesetzlicher Reihenfolge befallen, der übrige Theil derselben werde nicht afficirt. Incomplete Complexe entstehen bei abnormer Reihenfolge der Ausbreitung beim Ueberspringen von Gelenken; die übersprungenen Gelenke werden nicht nachträglich befallen, es trete keine Completation ein. Es gebe auch incomplet-abortive Complexe. Unvollkommen ausgebildete Complexe entstehen dadurch, dass complicirende Entzündungen die Ausbildung des Localisationsprocesses hemmen können. Je später im Verlauf des Cyklus ein Gelenk erkranke, desto kürzer bleibe es erkrankt. Am letzten Tage

des gesetzliche Zeit dauernden Cyklus genesen spätestens alle Gelenke. Es genesen auch die Gelenke, die am vorletzten oder letzten Tage des Cyklus erst erkrankten.

Die Herzlocalisation trete bei abnormalem Verlaufe ebenso häufig wie bei normalem Verlaufe ein. Nur die Zeit ihres Eintrittes sei oft anomal. Sie könne vom ersten bis zum letzten Tage eintreten. Alle länger als ein Cyklus, so alle länger als zwei Wochen dauernden Erkrankungen beruhen entweder auf durch Complicationen „verlängerten" Cyklen oder, und das ist die Mehrzahl der Fälle, auf aus mehrfachen Cyklen zusammengesetztem polyleptischem Verlauf. Mit der Dauer des polyleptischen Krankseins und der wechselnden Zahl der sich aneinander schliessenden Cyklen werde der Verlauf des einzelnen Cyklus immer anomaler und verwischter, es trete also mit der Dauer des Krankseins eine Degeneration des Krankheitsbildes ein.

Die Gesetzmässigkeit des Gelenkcomplexes beweise eine innige Zusammengehörigkeit der multiplen Gelenkaffectionen. Die einzelne Gelenkaffection bilde nicht, wie man bisher annahm, die Einheit, sondern dieselbe erscheine als Glied eines einheitlichen Ganzen des Gelenkcomplexes.

Daran schliesst Friedländer eine längere Erörterung über die Pathogenese, auf welche am passenden Orte zurückgekommen werden soll.

Einen fast typischen Wärmecyklus schreibt Ughetti der Polyarthritis zu[1]), jedoch von unbestimmter Dauer. Schon 20 Jahre zuvor

---

[1]) Eintheilung der Fieber nach Ughetti:

- Typische Fieber
  - Typischer Wärmecyklus
    - Verlauf schnell, Dauer sehr kurz: Malariafieber. Wundfieber. Ephemere Fieber.
    - Verlauf schnell: Influenza. Blattern. Scharlach. Masern. Pneumonie.
    - Verlauf langsam: Dermotyphus. Ileotyphus. Adenotyphus. Febris recurrens.
  - Fast typischer Wärmecyklus
    - Verlauf schnell: Erysipelas faciei. Varicellen. Tonsillitis. Parotitis. Meningitis.
    - Dauer unbestimmt: Syphilitisches Fieber. Acuter Gelenkrheumatismus. Pyämie. Septikämie.
- Unregelmässige Fieber. — Dauer unbestimmt: Pericarditis. Pleuritis. Peritonitis. Tuberculosis. Dysenterie.

hat Liebermeister in seinem ausgezeichneten Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers auf den Fiebercyklus, welcher das Befallenwerden eines oder mehrerer Gelenke begleitet, hingewiesen. Da aber gewöhnlich neue Gelenke befallen werden, bevor der vorhergehende Cyklus abgelaufen sei, so schieben sich die einzelnen Cyklen unauflöslich ineinander und stellen in ihrer Gesammtheit und sehr unregelmässig scheinbar durchaus atypische Fieber von meist längerer, aber in keiner Weise begrenzter Dauer dar. Der Typus sei nur zu erkennen, wenn man gewissermassen den einzelnen Cyklus aus dem Zusammenhange mit den anderen herauslöse. Für den einzelnen Cyklus scheine sich der Typus etwa folgendermassen zu gestalten: das Fieber steige ziemlich schnell, erreiche aber keine bedeutende Höhe. Dem entsprechend komme beim ersten Cyklus wohl häufig mehr oder weniger deutlich Frostempfindung, aber nur selten ausgebildeter Schüttelfrost vor, dann bleibe das Fieber einen oder mehrere Tage auf der Höhe und endlich erfolge eine langsame, über eine Reihe von Tagen sich hinziehende Defervescenz. Dieser Abfall des Fiebers werde beim ersten Cyklus selten beobachtet, indem, bevor derselbe vollendet sei, und häufig sogar bevor die Defervescenz nur angefangen hat, schon ein neuer Fiebercyklus eintrete, durch welchen wieder ein Ansteigen der Temperatur bewirkt werde. Weitere Störungen des Temperaturverlaufes und namentlich bedeutendere Steigerungen können bewirkt werden durch Complicationen, respective Folgekrankheiten. Die Endocarditis scheine nur selten bedeutendere Temperatursteigerungen zu machen, dagegen kommen solche Zustände bei Pericarditis, Pleuritis, Peritonitis und namentlich bei Complication mit Pneumonie vor. Als eine besondere Complication sei die in einzelnen Fällen auftretende hyperpyretische Temperatursteigerung anzusehen, bei der man eine Affection der Centralorgane der Wärmeregulirung, und zwar speciell eine Lähmung des moderirenden Centrums voraussetzen müsse.

In der That kann man, wie aus unseren zahlreichen Beobachtungen aus der Zeit vor der Einführung der Salicylsäure hervorgeht, während der Process dazumal bloss einer hydriatischen Behandlung, beziehungsweise der später zu besprechenden Alkalibehandlung unterzogen wurde u. dgl., einen gewissen welligen Verlauf des Processes unschwer herauserkennen. Jeder neue Anstieg des Fiebers weist auf neue Localisationen hin, und der Process setzt sich so thatsächlich aus einer ganzen Reihe von Cyklen zusammen. Die Sache wird noch viel deutlicher, wenn es gelingt, die Localisationen abzukürzen. So haben wir öfters gesehen, dass, wenn die Localisation in den Extremitäten derart war, dass es gelang, durch feste Verbände (Kleisterverband, Pappschienen u. dgl.) die schmerzhaften Gelenke zur Ruhe zu stellen, die Temperatur kurz darauf rasch abfiel, und wir haben eine ganze Zahl von Fällen beobachtet, wo ohne andere Beeinflussung

Temperaturbewegungen bis zu 40° unter Application solcher Ruheverbände binnen wenigen Stunden um 2°, 3° und mehr zurückgingen. Stärker ist natürlich die Beeinflussung des Pulses und der Respiration durch dieses Verfahren, weil mit der raschen Beseitigung des Schmerzes eine von den Veranlassungen zum Anstieg der Frequenz dieser beiden Functionen wegfällt. So ist es schon lange vor der Einführung der Salicylsäure oft gelungen, wesentliche Remissionen im Fieberverlaufe zu erzielen, deren Ursache nur in der Beseitigung der von der Gelenkaffection herrührenden Schädlichkeiten gelegen sein konnte. Wenn man ferner den ersten Anfall, in welchem der Kranke zur Beobachtung des Arztes kommt, durch Salicylsäure abkürzt, mit der Darreichung der letzteren aber alsbald wieder aussetzt, so kann man gleichfalls sehen, dass unter Ergriffenwerden neuer Gelenke neuerliche Fieberbewegungen von dem gleichen Typus sich entwickeln. Man hat dann den polyleptischen Verlauf in eine Anzahl monoleptischer Cyklen aufgelöst. Freilich gilt das wiederum nur für eine Reihe von Fällen, bei anderen bleibt nach einmaligem Ueberstehen eines Anfalles jedes weitere Fieber aus.

Drei Umstände sind es nur noch, die bezüglich des Temperaturganges bei einer Polyarthritis rheumatica acuta unsere besondere Beachtung erheischen: das prodromale Fieber, die artificielle Steigerung während des Verlaufes und die sogenannte Hyperpyrexie.

In Bezug auf das sogenannte prodromale Fieber ist zu sagen, dass es in der That, wie schon erwähnt worden ist, Fälle gibt, bei denen erst nach mehrtägigem Unwohlsein die Localisation in den Gelenken oder im Herzen sich herausstellt. Derartiges ist schon von Graves, Todd, Fuller betont worden, welche daraus eine Selbständigkeit des Fiebers gegenüber den Localisationen des rheumatischen Processes ableiten wollten. Charcot hat dasselbe gesehen, bleibt jedoch bei der Anschauung, das Fieber sei eine consecutive Erscheinung innerer rheumatischer Organerkrankungen, was schon vor ihm Besnier und Homolle aussprachen, doch müsse angesichts der fehlenden Relation zwischen Fieberintensität und der Schwere der Gelenkerscheinungen hier noch Unbekanntes bestehen, welches die Anschauungen jener englischen Autoren doch nicht unbedingt zurückzuweisen gestatte. Solche Fälle können grosse diagnostische Schwierigkeiten bereiten, und es soll ihrer deshalb bei der Besprechung der Diagnose besonders gedacht werden.

Hock beobachtete auf der Abtheilung von Scholz nachstehenden Fall. Ein 21jähriges Weib wird plötzlich bewusstlos, und nachdem es zu sich gekommen, klagt es über Herzklopfen. Die Temperatur zeigte 38° und stieg im Verlauf von 6 Stunden auf 39°, um in den nächsten Tagen wieder abzufallen. Nach dem Fieber stellte sich ein heftiger Gelenkrheumatismus ein, welcher chronisch wurde, so dass Patientin endlich ungebessert die Anstalt verlassen musste.

Wir selbst haben öfters Gelegenheit gehabt, Aehnliches zu sehen. Sehr schwierig in der Diagnose war insbesondere ein Fall, der auf unserer Klinik beobachtet wurde, und bei welchem das Fieber anfänglich ohne Localisation bestand, dann heftige Spannung in den Nacken- und Rückenmuskeln unter Störung des Sensoriums den Verdacht einer Meningitis wachriefen, bis endlich der weitere Verlauf den Beweis lieferte, dass es sich nur um Affection der Wirbelgelenke als erste Erscheinung eines später heftigen aber typischen Rheumatismus gehandelt habe.

S. Gee machte im Jahre 1888 auf die alte Erfahrung aufmerksam, dass bei dem acuten Gelenkrheumatismus die Gelenkaffectionen sich frühzeitig verlieren, das Fieber jedoch trotz eingreifender Behandlung sich längere Zeit hinziehen könne, so dass, wenn die Gelenkerscheinungen übersehen waren, die Deutung des Fiebers oft schwer sei. Er belegt dies durch drei (übrigens nicht zweifellose) Fälle. — Kahler hat ebenso im Jahre 1891 auf die Selbständigkeit des Fiebers in dem Complex des acuten und chronischen Rheumatismus aufmerksam gemacht, d. h. auf dessen Auftreten als vereinzeltes Symptom ohne andere der Krankheit sonst zukommende Erscheinungen. In Kahler's Fällen handelt es sich um einen mehrtägigen, bis siebentägigen Fieberverlauf vor dem Beginn der Erkrankungen und Localisation in den Gelenken oder den inneren Organen. Nicht selten sei Milzschwellung und Diarrhoe vorhanden, dagegen kein treppenförmiger Anstieg der Temperatur, welcher beispielsweise beim Abdominaltyphus nicht vermisst werde. Es fehle auch die Roseola. Endocarditis war in keinem der von Kahler beobachteten Fälle vorhanden, auch während des weiteren Verlaufes nicht. Auch E. Wagner hat Fälle gesehen, wo die Diagnose tagelang zwischen Typhus und acutem Gelenkrheumatismus schwankte, bis schliesslich die gewöhnlichen Symptome des Gelenkrheumatismus eintraten und Heilung durch Salicylsäure erfolgte. Herzcomplicationen fehlten; Milztumor, selbst geringer Meteorismus, häufige Durchfälle waren vorhanden, der Puls nicht beschleunigt. Man muss sich indessen, wie wir hervorheben wollen, vor Verwechslung mit solchen Fällen hüten, in denen im Verlauf eines Abdominaltyphus Gelenkaffectionen secundärer Natur auftreten, ein Umstand, auf den wir bei der Besprechung der Beziehungen zum Typhus abdominalis näher eingehen werden, insbesondere aber bei der Besprechung des Widal-Gruber'schen Verfahrens der Blutuntersuchung.

Wenn man auf diese Weise wie Kahler zu dem Gedanken einer gewissen Selbständigkeit des Fiebers im acuten Gelenkrheumatismus gelangt, so ist das doch nur in dem Sinne zu verstehen, dass die Temperatursteigerung zu einer Zeit beobachtet wird, wo wir mit unseren klinischen Hilfsmitteln noch nicht im Stande sind, die Ursache des Fiebers, beziehungsweise den demselben zugrunde liegenden Krankheitsprocess zu erkennen und festzustellen.

Das Fieber etwa als etwas ganz Selbständiges und Primäres anzusehen, widerspricht unseren ganzen heutigen nosogenetischen Anschauungen. Es kann zweifelhaft sein, ob das Fieber von der Infection, beziehungsweise den inficirenden Agentien, oder von den im Körper gebildeten Toxinen abhängt, oder ob es endlich die Folge reinlocaler Erkrankungen in den thermo-regulatorischen Theilen des Grosshirnes ist. Aber es stellt gewiss nur den Ausdruck bestimmter anderer Vorgänge dar, die sich im Organismus abspielen.

Am schwierigsten ist allerdings das Verständnis derjenigen glücklicherweise ausserordentlich seltenen Fälle, in denen die Temperatursteigerung mitten im Verlaufe der Krankheit ohne Mitwirken etwa hinzugetretener äusserer Schädlichkeiten ganz ausserordentlich hohe Grade erreicht, den Fällen von Hyperpyrexie. Es kommt nämlich vor, dass mitten in einem bis dahin gleichmässigen mittleren Fieberverlauf neben Gelenk- und Herzaffectionen oder ohne die letzteren die Temperatur ganz unvermittelt auf 41, 42, ja selbst auf 44° ansteigt, während zugleich schwere Erscheinungen cerebraler Affection sich entwickeln, ein Zustand, welcher in nicht wenigen Fällen den baldigen Tod zur Folge hat. In solchen Fällen könnte man an eine gewisse Selbständigkeit des Fiebers denken, und man könnte in einer solchen Anschauung sich dadurch bestärkt finden, dass ein sehr energisches antithermisches Verfahren (hydriatische Proceduren, jedoch nicht Antipyretica und Antiseptica) einen raschen Nachlass der Temperatursteigerung und der sie begleitenden schweren Allgemeinerscheinungen zur erwünschten Folge hat, während die bestehenden Localisationen fast unverändert fortdauern. Indessen ist auch für solche Fälle die Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass die durch den Process gesetzten Veränderungen in den thermoregulatorischen Centren der alleinige Ausgangspunkt der übermässigen Temperatursteigerung sind, so dass man wohl von einem Missverhältniss zwischen den letzteren und den sonstigen Localisationen, aber nicht von einer wirklichen Selbständigkeit des Fiebers sprechen kann. In anderen Fällen aber ist die Abhängigkeit der Temperatursteigerung von den localen Vorgängen eine in die Augen springende. Wenn man z. B. sieht, wie ein mit einem articulären Nachschub auftretender Fieberanstieg sofort, d. h. binnen weniger als einer Stunde ermässigt, ja fast zur Norm heruntergedrückt wird, wenn man das betreffende Gelenk immobilisirt, was wir in einer Anzahl von Fällen beobachtet haben, und wenn sich dieses Verhalten bei denselben Kranken mehrmals wiederholt, so darf man wohl vermuthen, dass die allgemeine Infection, beziehungsweise Intoxication nicht das Alleinbestimmende für die Temperatursteigerung sei, sondern dass auch die Art der Localisation und die äusseren Schädlichkeiten, welche das erkrankte Organ treffen, insbesondere der Mangel an

Ruhe für dasselbe, die Ursache in ihrer Wirkung unterstützt und den Effect in dieser Richtung steigert, ja geradezu bestimmend für den Eintritt dieses Symptoms werden kann.

Der gewöhnliche Verlauf der Fieberbewegung, soweit sie sich in der Temperatursteigerung ausspricht, ist nun bei ganz unbeeinflusstem Verlauf ein ganz verschieden lange dauernder, von wenigen Tagen bis zu vielen Wochen, ja selbst Monaten. Gull und Sutton veranschlagen die durchschnittliche Dauer uncomplicirt rheumatischen Fiebers auf 19 Tage, den Durchschnitt der Spitalbehandlung auf 9 Tage in Fällen, die sie nur mit Pfefferminzwasser behandelt hatten. Southey unterscheidet zwei Arten von Fällen, die er als Varietät mit Rückfällen (Relapse) und mit continuirlichem Verlaufe bezeichnet. Relapse sollen besonders leicht dann eintreten, wenn das Initialfieber nur kurz, 1—2 Wochen dauerte. Das Einsetzen der Krankheit sei dann in der Regel allmählich, die Entfieberung rasch und besondere Neigung zu Endocarditis vorhanden. Die continuirlichen Fälle dauern gewöhnlich 3—4 Wochen mit plötzlichem Einsetzen und allmählicher Defervescenz und sollen häufig Pericarditis zeigen. Es soll sich aber auch eine gewisse Spur eines wöchentlichen Cyklus wahrnehmen lassen. Das Wiedereintreten normaler Temperatur soll dann gewöhnlich den 7., 14., 21. und 28. Tag stattfinden. Andere Beobachter haben Gleiches nicht wahrnehmen können.

Was nun unsere eigenen Beobachtungen betrifft, so haben wir zu sagen, dass der grösste Theil der unbeeinflussten Fälle in die Zeit vor der Einführung der regelmässigen Temperaturmessungen durch Wunderlich fällt, und dass wir seit dem Bekanntwerden der Salicylsäurebehandlung selbstverständlich nur über eine beschränkte Zahl von solchen Fällen verfügen, bei denen aus irgend welchem Grunde eine specifische Behandlung des Processes unterlassen worden ist. Gerade die schweren und länger dauernden Fälle sind, wie es in der Natur der Sache liegt, seit jener Zeit den verschiedensten Behandlungsweisen, die auf eine Kürzung des Processes hinzielten, unterworfen worden. Diese können bei der Besprechung des spontanen Fieberverlaufes zunächst nicht in Berücksichtigung kommen und sollen erst dann erwähnt werden, wenn von der therapeutischen Abänderung des Verlaufes die Rede sein wird. Während nun in den früheren Zeiten nach unserer Erfahrung die durchschnittliche Höhe und die Heftigkeit des Fieberverlaufes eine mehrwöchentliche gewesen ist, so scheint sich, abgesehen von der Beeinflussung durch Therapie, in den letzten Jahrzehnten eine Milderung des durchschnittlichen Verlaufes herausgestellt zu haben. So ist es uns gelungen, aus den Krankengeschichten unserer Klinik vom Jahre 1882 an nicht weniger als 30 Fälle mit regelmässiger Temperaturverzeichnung zusammenzustellen, welche während der klinischen Beobachtung nur

durch wenige Tage gefiebert haben und bei denen ein spontaner Abfall der Temperatur innerhalb der Frist von wenigen Tagen eingetreten ist oder die auch während der klinischen Beobachtung ganz fieberlos verlaufen sind. Es sind dies nachstehende Fälle:

Eingetreten am			
1. Krankheitstage	1	Kranker	mit fieberlosem Verlauf.
2. „	3	Kranke,	einer fieberlos, einer 3 Fiebertage, einer 4 Fiebertage.
3. „	11	„	davon fünf fieberlose Verläufe, drei mit je 1 nachfolgenden Fiebertage, zwei mit 6 Fiebertagen, einer mit 9 Fiebertagen.
4. „	4	„	einer mit fieberlosem Verlauf, einer mit nachfolgenden 3, einer mit nachfolgenden 4, einer mit 6 Fiebertagen.
5. „	2	„	davon einer mit fieberlosem Verlauf, einer mit 7 nachfolgenden Fiebertagen.
6. „	1	Kranker	mit 4 nachfolgenden Fiebertagen.
7. „	1	„	mit 1 nachfolgenden Fiebertage.
9. „	1	„	mit 3 nachfolgenden Fiebertagen.
10. „	1	„	mit 3 Fiebertagen.
12. „	1	„	mit nachfolgenden 2 Fiebertagen.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass in der That ein rascherer spontaner Fieberablauf häufiger vorkömmt, als man gemeiniglich anzunehmen geneigt ist. Es ist selbstverständlich, dass die hier aufgezählten Fälle während der klinischen Beobachtung keine Salicylpräparate bekommen haben, und dass auch der Harn derselben keine Salicylsäure-Reaction beim Eintritte gab. (Denn es wird selbstverständlich bei der Aufnahme der Anamnese dem Umstande besondere Aufmerksamkeit zugewendet, ob die Kranken früher eine specifische Arzneibehandlung durchgemacht haben.) Unter den hier angeführten Fällen haben aber, wenn man selbst annimmt, dass alle Krankheitstage vor dem Eintritt in die Anstalt fieberhaft gewesen seien, im ganzen Verlaufe

1 Kranker höchstens	1 Tag	2 Kranke	8 Tage
1 „	2 Tage	2 „	9 „
5 Kranke	3 „	2 „	10 „
5 „	4 „	3 „	12 „
1 Kranker	5 „	1 Kranker	13 „
1 „	6 „	1 „	16 „
1 „	7 „	1 „	18 „

gefiebert, während die übrigen Erscheinungen jene eines leichten polyarticulären Gelenkrheumatismus waren.

Ausser diesen kurzen Fällen von rascher spontaner Entfieberung in der Klinik beobachteten wir mit längerer klinischer Krankheitsdauer nachstehende Fälle:

Eingetreten am wievielten Krankheitstage	Zahl der Eingetretenen	Gesammtfieberdauer weniger als 14 Tage in	Durchschnittliche Fieberdauer in einem Fall	Durchschnittliche Krankheitsdauer in einem Fall	Gesammt-Fieberdauer mehr als 14 Tage in	Durchschnittliche Fieberdauer in einem Fall	Durchschnittliche Krankheitsdauer in einem Fall
I.	46	37 Fällen	6 Tage	14·8 Tage	9 Fällen	18·6 Tage	34·6 Tage
II.	38	34 „	5·9 „	12·7 „	4 „	20·7 „	45·5 „
III.	44	37 „	7 „	16·2 „	7 „	20·2 „	30·2 „
IV.	43	30 „	7·8 „	17·8 „	13 „	33 „	33 „
V.	37	29 „	8·5 „	17·4 „	8 „	22·2 „	38·3 „
VI.	45	33 „	8·7 „	17·6 „	12 „	20·6 „	35 „
VII.	43	32 „	9.8 „	18·2 „	11 „	17 „	31·6 „
VIII.	39	25 „	10·8 „	18·1 „	14 „	14·5 „	25·4 „
IX.	40	19 „	11·3 „	26 „	21 „	22·2 „	31·3 „
X.	42	18 „	11·9 „	22·7 „	24 „	21·8 „	34·4 „

In dieser letzteren Uebersicht sind sowohl spontan verlaufene als mit Salicylsäure u. dgl. behandelte Fälle enthalten und es stellt sich heraus, dass unter 457 Fällen 123 eine längere durchschnittliche Fieberdauer als 14 Tage, darunter 76 mehr als 20 Tage und 13 mehr als 30 Tage dargeboten haben. Dabei scheint es bei diesen länger dauernden Fällen keinen Unterschied zu machen, ob sie kürzere oder längere Zeit (1—10 Tage) nach Beginn der Krankheitserscheinungen in die Krankenhausbehandlung eingetreten sind, oder mit anderen Worten, ob etwas früher oder später mit einer specifischen Behandlung begonnen wird, es scheinen eben andere Ursachen zu sein als die blosse „Vernachlässigung“ in den ersten Tagen, welche diese Fälle refractär gegen die Salicylsäurebehandlung und andere ähnliche Proceduren machen. Dabei ist zu bedenken, dass nicht wenige von den an späteren Krankheitstagen ins Spital gekommenen Fällen schon zu Hause eine Zeit hindurch Salicylpräparate gebraucht haben. Bei der obigen Zusammenstellung sind selbstverständlich Fälle mit Gonorrhoe oder mit dem Verdacht auf solche und andere Rheumatoide nach Thunlichkeit ausgeschlossen. Anders stellt sich die Sache bei mit oder ohne specifische Behandlung kurz verlaufenden Fällen. Im allgemeinen kann man sagen, dass je später diese in Behandlung gekommen waren, desto länger die Dauer der Fieberzeit und der Reconvalescenz gewesen ist, wie aus der Tabelle ersichtlich ist. Hier scheint die frühzeitig eingetretene klinische Behandlung, respective Pflege thatsächlich den Krankheitsverlauf nicht unwesentlich abgekürzt zu haben.

Nun ist die Unterscheidung, ob ein Fall mehr oder weniger als 14 Tage gefiebert hat, und die damit versuchte Abgrenzung der Fälle natürlich eine rein willkürliche. Eine Verschiebung der willkürlich gesetzten Grenze zwischen kurzem und langem Verlauf würde natürlicherweise die gewonnenen Rohziffern und damit auch die Durchschnittsziffern wesentlich abändern, an dem eben auseinandergesetzten Gesammtergebniss aber würde eine solche Verschiebung der Abgrenzung zwischen kurz und lang dauernden Fällen wenig ändern. In den lange dauernden Fällen müssen eben besondere Ursachen mitwirken, die sie zu solchen machen und die Wirkung chemischer Behandlung abschwächen, sei es grössere Virulenz des Krankheitserregers, sei es Mischinfection irgend welcher Art (siehe später), sei es endlich die nicht genau definirbare und doch sicher vorhandene persönliche, hereditär begründete Disposition.

Was nun die Höhe des Fiebers betrifft, so begegnet man ebensowohl Fällen, welche gleich in der ersten Zeit Temperaturen bis zu 40° darbieten, als solchen, bei denen eine Abendwärme von 38° kaum erreicht wird, und zwischen beiden Extremen gibt es mannigfaltige Zwischenstufen. Ganz aus dem Rahmen der übrigen Fälle fallen aber diejenigen heraus, bei welchen eine wirkliche Hyperpyrexie beobachtet wird, die deshalb auch eine gesonderte Besprechung verdienen. Hier soll zunächst auf jene Fälle eingegangen werden, bei denen von einer eigentlichen Hyperpyrexie nicht gesprochen werden kann. Auch die Grenze der letzteren ist eine willkürliche. Bei der Häufigkeit von Temperaturen von 40° mit günstigem Verlaufe möchten wir nur jene Fälle als hyperpyretisch ansehen, bei welchen die Wärme über 40° steigt. Diejenigen Fälle nun, welche nicht bis zu dieser Grenze der Ueberwärmung gelangen, zeigen bald eine gleichmässige bedeutende Fieberhöhe mit geringen Remissionen, bald einen regelmässig remittirenden, bald endlich einen ganz unregelmässigen sprungweisen Verlauf. Wenn man nun auch regelmässige Cyklen im Sinne Friedländer's nur selten herauszuerkennen vermag, so unterliegt es doch keinem Zweifel, dass ein hoher, auf minder hohe Durchschnittswärmen folgender Fieberanstieg in der Regel einer frischen Localisation, also Localinfection seinen Ursprung verdankt oder doch mit dieser der Zeit nach zusammenfällt. Neu auftretende Gelenkerkrankungen, neu eintretende Endocarditis, Pericarditis, Pleuritis, embolische Processe in verschiedenen Organen, das Auftreten polymorpher Erytheme, einer Angina u. s. w. setzen regelmässig mit erneuerter Temperatursteigerung ein, welche mit oder ohne Behandlung, im ersteren Falle allerdings gewöhnlich sehr viel rascher, lytisch abläuft, um in den nicht gleich von Anfang definitiv entfieberten Fällen mitunter in wiederholtem Nachschub wiedereinzutreten. Gelingt es, und das ist erfreulicherweise die Regel, von vornherein den Krankheitszustand durch entsprechende Therapie zu

coupiren, so sieht man diesen wellenförmigen Fieberverlauf nicht. In der Zeit vor der Einführung der specifischen Behandlung mit Salicylsäure und deren Verwandten konnte man dagegen sehr häufig solche Verläufe beobachten. Es liegt nahe, jeden neuen derartigen Fieberanstieg mit einer frischen Localisation als Folge derselben, also gleichsam mit dem Vorgang der neuen Infection etwa durch fortgeschwemmte, bis dahin ruhende Krankheitskeime, z. B. vom Endocard aus, in Zusammenhang zu bringen, und dieser Deutungsversuch muss oft gemacht werden. Es muss aber auch eine andere Art des Zusammenhanges geben. — Ehe die Salicylbehandlung eingeführt war, haben wir oft Gelegenheit gehabt, zu sehen, dass, sobald man die frisch ergriffenen Gelenke in feste, jede Bewegung und damit jeden Schmerz ausschliessende Contentivverbände brachte, die Temperatur sehr häufig rasch, d. h. binnen 1—2 Stunden, von grossen Höhen zu fast normalen Werthen herabging, bis mit einer neuen Localisation das Spiel sich wiederholte. Nicht der Vorgang, der zum Auftreten der neuen Localisation führte, allein konnte hier die Temperatur in die Höhe getrieben haben, sondern das Verweilen auf dieser Höhe und neue Nachschübe und Fieber konnten durch die blossen Bewegungen des Gelenkes und die damit verbundenen Resorptionen oder reflectorische Wirkungen herbeigeführt werden. Es ist eine auffallende Thatsache, dass die mit dem Vorhandensein sehr schmerzhafter, von Fieber begleiteter Gelenkaffectionen einhergehende bedeutende Steigerung der Respirationsfrequenz, die zu einer förmlichen Tachypnoe werden kann (ich habe einen einzigen Fall dieser Art mit Athmungsfrequenz bis 100 in der Minute beobachtet), nach Anlegung von Contentivverbänden auf die schmerzhaften Gelenke gleichfalls äusserst rasch zurückgeht und fast normalen Athmungsziffern Platz machen kann. Natürlich wird man solche Phänomene nur bei besonders zarten, vasomotorisch sehr stark erregbaren Individuen zu beobachten Gelegenheit haben.

Die Entfieberung, sofern sie nicht durch Fortdauer schwerer secundärer Localisation (Pleuritis, Pericarditis u. dgl.) hinausgeschoben wird, erfolgt in den nicht mit specifischen Arzneimitteln behandelten Fällen in der Regel lytisch, und der Uebergang von der grossen Fieberhöhe zur normalen, selbst subnormalen Temperatur geschieht dann meist etwa im Verlaufe einer Woche; natürlich gibt es dabei sehr verschiedene Abstufungen. Inwiefern andere Behandlungsweisen als die hier erwähnte mit Salicylpräparaten auf die Fieberhöhe und den Verlauf von Einfluss sein können, soll bei der entsprechenden Therapie erörtert werden. In den überaus seltenen Fällen, in welchen auf der Höhe der Polyarthritis und nicht etwa durch secundäre Localisation im Herzen u. dgl. der Tod eintritt, geht dem tödtlichen Ausgange gewöhnlich ein rascher Anstieg der Temperatur unter gleichzeitiger starker Beschleunigung der Pulsfrequenz und der Respiration voraus.

Obgleich nun die Höhe des Fiebers, beziehungsweise der Temperatur von einer ganzen Zahl complicirter Factoren abhängt, so ist es doch von Interesse, zu sehen, ob höhere Temperaturen darbietende Fälle einen längeren, beziehungsweise ungünstigeren Ablauf erwarten lassen. als die Fälle mit minder hohen Fieberbewegungen. Einen Anhaltspunkt mögen die von uns beobachteten Maximaltemperaturen der einzelnen Fälle unter gleichzeitiger Angabe der Gesammtfieberdauer und der Gesammtkrankheitsdauer inclusive des fieberlosen Zeitraumes geben, wobei nur solche Fälle verwerthet sind, bei denen die Temparatur 39° und darüber erreicht hat. Dabei sind Abendwärmen von mehr als 37·5° noch als Fieber gerechnet, weil der Process dabei als noch nicht abgelaufen angesehen werden musste.

Höchst erreichte Temperatur über 39°	Zahl der Fälle	Durchschnitt	
		der Gesammtfieberdauer[1]) in der Klinik (incl. Temp. über 37·5)	der Gesammtkrankheitsdauer vor und in der Klinik
bis 39·5°	100	9·5 Tage	31·2 Tage
„ 40·0	64	12·9 „	33 „
„ 40·5	14	11·4 „	30·9 „
„ 40·8	2	20·5 „	41 „

[1]) Innerhalb dieser Gesammtfieberdauer auch wohl mehrtägige fieberfreie Intervalle.

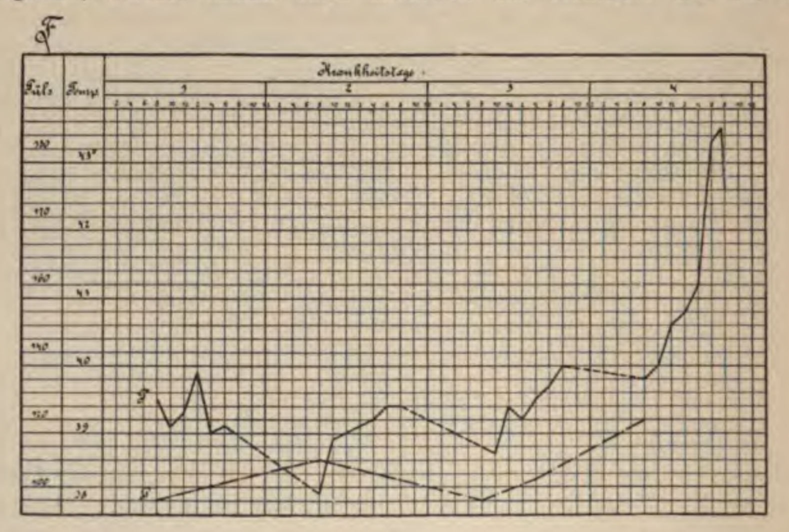
Der einzige Fall mit 43·5° endete nach 4 Tagen tödtlich.

Es scheint sich aus obiger Uebersicht zu ergeben, dass es prognostisch für die muthmassliche Dauer der zu erwartenden Fieberbewegungen und des Gesammtkrankheitsprocesses ohne Belang ist, welche Maximaltemperatur zu irgend einer Zeit erreicht wird. Nur für die höchsten Temperaturen über 40·5° scheint unter aller Berücksichtigung der geringen Zahl der beobachteten Fälle hervorzugehen, dass sie mit längerer Fieberdauer und längerer Krankheitsdauer einherzugehen pflegen. Freilich müssen die Angaben bezüglich der Temperatur mit aller Vorsicht aufgenommen werden, da es sich nur um Achselwärmen und nur um zweistündliche Messungen, die letzteren überdies nicht in den späteren Nachtstunden, gehandelt hat. Es sind ferner unter diesen Fällen auch solche enthalten, welche mit Salicylpräparaten behandelt worden sind. Da sich die letzteren aber auf alle Rubriken gleichmässig vertheilen, so wird der Werth der Beobachtung dadurch nicht vollständig aufgehoben. Es würde aber zu weit geführt haben, die individuelle Verwerthung der Fälle, deren Krankengeschichten von uns ausführlich studirt worden sind, hier einzuschalten.

Hyperpyrexie.

Aeusserst selten in unseren Gegenden, viel häufiger, wie es scheint, in England und im nördlichen Deutschland werden Fälle beobachtet, bei welchen mitten im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus, und zwar hauptsächlich in dessen erster Zeit, die Temperatur fast unvermittelt aus mittleren Fiebergraden über 41, auf 42, 43, ja 44° ansteigt. Wir haben unter allen anderen Fällen glücklicherweise nur ein einzigesmal Gelegenheit gehabt, einen solchen Fall selbst beobachten und verfolgen zu können.

N. 31jähriges, lediges Dienstmädchen, aufgenommen am 30. Juni 1893 am 5. Krankheitstage. Bis zum 29. Jahre vollkommen gesund. Ein Jahr vor der Aufnahme Sturz vom ersten Stockwerk über die Stiege auf das rechte Kniegelenk, welches damals stark anschwoll und schmerzte und auf einer



chirurgischen Abtheilung unter einem fixirenden Verband abheilte. Seitdem öfter Kopfschmerz. Eine Woche vor der Aufnahme (zwei Tage vor der Erkrankung) Operation eines eingewachsenen Nagels auf einer chirurgischen Klinik. Zwei Tage später Fieber, Kopfschmerz, Abgeschlagenheit; dann Schmerzen und Anschwellung im rechten Handgelenk, hierauf im linken, dann im ganzen Rücken und beiden Schultern, dann in beiden Kniegelenken und schliesslich im linken Sprunggelenk. Kein Herzklopfen. Menses regelmässig, spärlich. Eltern und vier Geschwister gesund. Bei der Aufnahme 39·5, Puls 98, Respiration 24, später 28. Die Harnmengen 1200 cm^3 bei auffallend geringem specifischem Gewicht. 1008. Genitale normal. Während der ersten vier Tage des Krankenhausaufenthaltes Besserung in den ersterkrankten Gelenken, frische Erkrankung der sämmtlichen Gelenke an beiden Händen und deren Fingern, dann im linken Ellbogengelenk. Den Gang der Temperatur versinnlicht die beifolgende Curve *F*.

Es stellt sich heraus, dass dieselbe durch die ersten drei Beobachtungstage zwischen 38·2 und 39·9° schwankt, am Abend des dritten Tages 40° erreicht,

während die Pulsfrequenzen sich zwischen 96 und 108 bewegen. Am Morgen des vierten Beobachtungstages (3. Juli) ist die Temperatur 39·8° um 8 Uhr früh, dann um 10 Uhr 40°, um 12 Uhr 40·6°, um 2 Uhr 40·8°, um 4 Uhr 41·2°, um 6 Uhr 43·3°, um ½8 Uhr 43·5°, um 8 Uhr abends erfolgt bei 42·6° der Tod. 1¾ Stunden nach dem Tode hat die Leiche noch 41·8°. Die Temperaturen sind Achselwärmen, gemessen mit einem guten Leyser'schen Thermometer, controlirt mit verschiedenen anderen Thermometern. Am Vormittag des Todestages war die linke Pupille etwas weiter, die Lippen cyanotisch, die Zunge an den Rändern feucht, gelb belegt, in der Mitte trocken. Der Hals lang und schmal, die Gruben ausgeprägt, doppelschlägiger Puls der Carotis, des Arcus aortae sowie der Subclavia, Halsvenen etwas erweitert. Miliaria an Hals und Brust. Beide Handrücken geröthet. In der diffusen Röthe vielfach heller gefärbte Streifen entlang den Sehnen des langen Fingerstreckers. Alle Interphalangealgelenke beider Hände geröthet und geschwollen. Bewegung im rechten Ellbogengelenk frei, im linken schmerzhaft. Herzspitzenstoss im 5. I.-R. Herzdämpfung vom linken Brustbeinrande bis zur Schlüsselbeinlinie von der 3.—6. Rippe. An der ganzen Vorderfläche des Herzens ein systolisches, schwaches Geräusch; ein sehr lautes systolisches Geräusch an der Sternalinsertion der linken dritten Rippe. An der Aorta dumpfe Töne. Meteorismus. Milz nicht tastbar. Leistendrüsen nicht vergrössert. Uterus nicht vergrössert. Fussgelenke und Fussrücken geröthet, linke Patella leicht verschieblich. Seit der Nacht Delirien. Früh stark benommen, Antworten sehr verworren, geringe Reaction auf Anrede. Im Laufe des Vormittags an der Vorderfläche der Brust bräunliche Marmorirung, die sich allmählich über den ganzen Unterleib und die Extremitäten ausbreitet. Später vollständige Bewusstlosigkeit. Die Kranke schluckt nicht. Der nicht sehr beschleunigte Puls ist ziemlich kräftig. Um 8 Uhr abends Schaum vor dem Mund. Tod. Die Therapie hatte in Natron salicylicum, kalten Einpackungen und im Collaps in Sherrywein und Campherinjection bestanden.

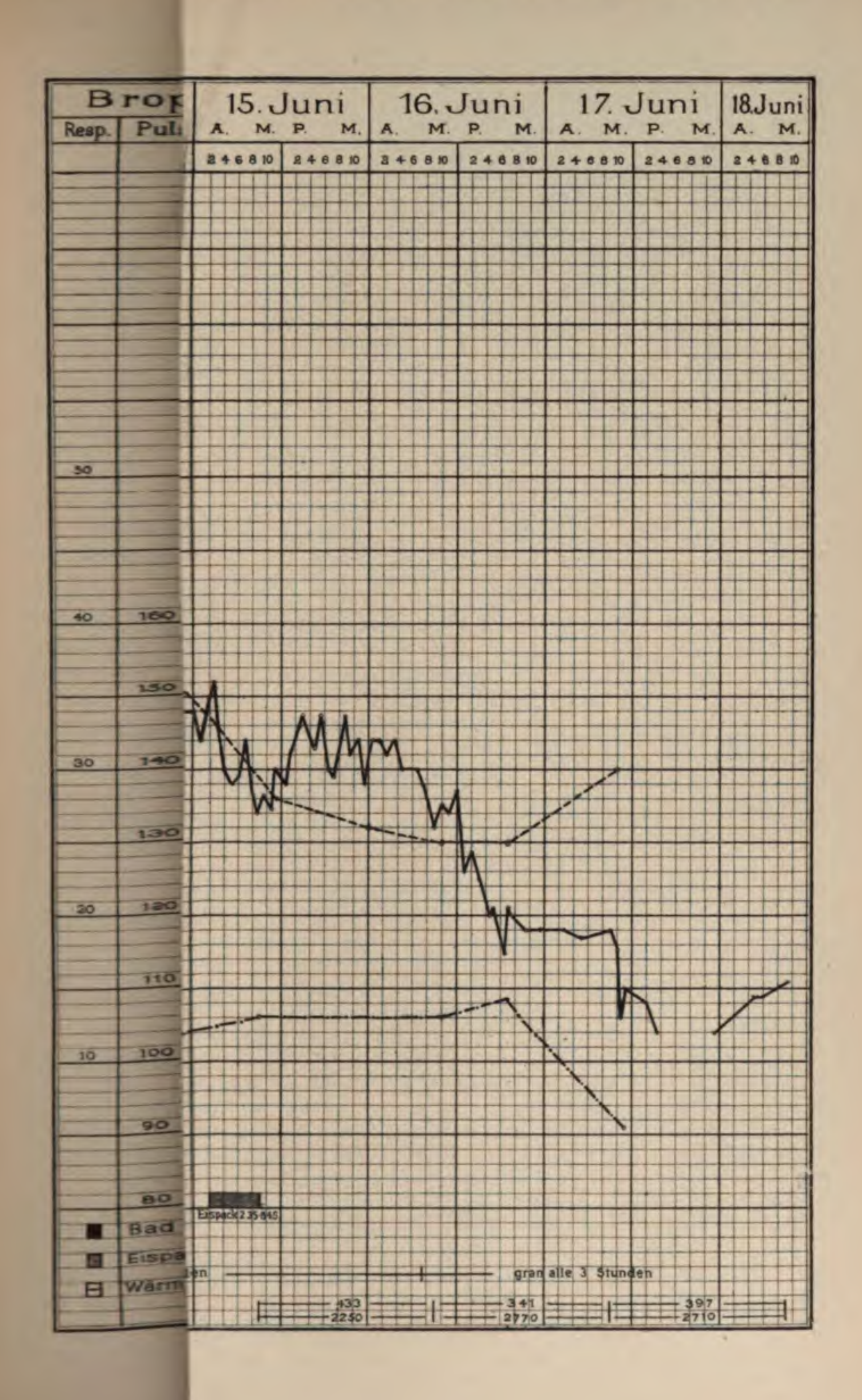
Aus dem Protokoll der am folgenden Morgen vorgenommenen Section (Chiari) ist Folgendes zu erwähnen: Allgemeine Hautdecke gelblich, auf dem Rücken dunkle Todtenflecken. Sudamina. Todtenstarre. Brustdrüsen klein. An der rechten grossen Zehe der Nagel operativ entfernt, das Nagelbett granulirend. In der Nachbarschaft des Nagelbettes das subcutane Zellgewebe blassröthlich verfärbt. Die Dura mässig gespannt, in ihrem Sinus reichlich Blut. Die inneren Hirnhäute mässig blutreich, zart, leicht abzuziehen. Das Gehirn ziemlich blutreich, feucht, weich, keine makroskopisch nachweisbaren Eiterkörper. In der Luftröhre Schleim. Schilddrüse klein, blass. Die rechte Lunge zum Theil adhärent, in ihrer Pleurahöhle kein abnormer Inhalt, ihr Gewebe durchwegs lufthaltig, ziemlich blutreich, acut ödematös. Die linke Lunge stellenweise zart adhärent, so beschaffen wie die rechte. Im Herzbeutel 150 cm^3 klaren, gelblichen Serums. Pericard visceral stellenweise, besonders über dem rechten Atrium, verdickt. Herz gewöhnlich gross, seine Klappen zart. Bicuspidalis am freien Rande leicht verdickt. Herzfleisch bleich. Intima aortae zart. Im Oesophagus das Epithel macerirt. Die peribronchialen Lymphdrüsen zum Theil anthrakotisch, geschrumpft, linksseitig verkalkt. In der Bauchhöhle 100 cm^3 klaren Serums, das Peritoneum blass, zart, Leber blass, ziemlich dicht. In der Gallenblase dickflüssige Galle. Mehrere Lymphdrüsen an der Porta hepatis bis auf Nussgrösse intumescirt, verkalkt. Milz um die Hälfte grösser, blutreich, von mittlerer Consistenz. Die beiden Nieren gewöhnlich gross, von

mittlerem Blutgehalt. In der Harnblase spärlicher, trüber Harn, ihre Schleimhaut blass. Uterus etwas grösser, Schleimhaut geröthet. Ovarien gross und follikelreich. Magen und Darm wenig ausgedehnt. Im Magen spärlicher Schleim, seine Schleimhaut blass. Pankreas von gewöhnlichem Aussehen. Im Dünndarm dünnbreiige, schleimige Massen, im Dickdarm dünnbreiige, fäculente Massen. Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen verkäst und zum Theil verkalkt. Im rechten Schulter- und Sprunggelenk, die allein incidirt wurden, die Synovia vermehrt und getrübt, die Synovialis leicht injicirt, etwas geschwollen. Mikroskopisch an Gefrierschnitten des Herzens und der Nieren ganz gewöhnliche Fettdegeneration nachzuweisen. Die bakteriologische Untersuchung ergab ein ganz negatives Resultat. Untersucht wurde mikroskopisch und mittelst Zucker-glycerin-Agarplattenculturen von der Synovia und der Synovialmembran des rechten Schulter- und Fussgelenkes vom Herzen, Blut, der Milz, den Nieren, der Peritonealflüssigkeit und der grossen Zehe. Pathologisch-anatomische Diagnose: Polyarthritis serosa acuta. Tumor lienis acutus. Oedema pulmonum. Tuberculosis chronica et obsoleta glandularum lymphaticarum abdominis et mediastini.

Wilson Fox, dem wir eine vortreffliche Arbeit über Therapie der Hyperpyrexie aus dem Jahre 1871 verdanken, beschreibt einen tödtlichen Fall mit einer Maximaltemperatur von 111° F. (43·9° C.), zwei weitere genesene Fälle mit Maximaltemperatur von 110° F. (43·3° C.) und 107·3 F. (41·8° C.). In seiner Analyse von 22 Fällen befinden sich zwei Fälle von Ringer mit 110·8° F. (43·8° C.), von H. Weber zwei Fälle mit 109·5° F. (43° C.) bis 109·8 F. (43·1 C.), ein Fall von Murchison mit 110·2° F. (43·4° C.), ein zweiter mit 109·5° F. (43° C.), einer von Sanderson mit 109·4° F. (43° C.), einer von Quincke mit 111·7° F. (44·28° C.) (Vagina), einer von Ogle mit 110·8° F. (43·8° C.), drei von Anderson, einer mit 111·1° F. (43·9° C.) und zwei mit 110° F. (43·3° C.), einer von Reynolds mit 110·4° F. (43·5° C.). Alle diese endeten tödtlich, die beiden schon erwähnten von Fox und einer von Meding mit 108·6° F. (42·5° C.) genasen. F. I. Walker sah einen tödtlichen Fall bei 111·5° F. (44·27° C.). F. Trier sah unter 150 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus in acht Fällen als die höchste Temperatur 41° und mehr. Drei endeten mit dem Tode. Ein Fall von F. Taylor mit 107·6° (42° C.) genas, ebenso ein Fall von Symes (W. Langford) bei 108° F. (42·2° C.) und ein Fall von Sinclair nach 107·4° F. (41·9° C.).

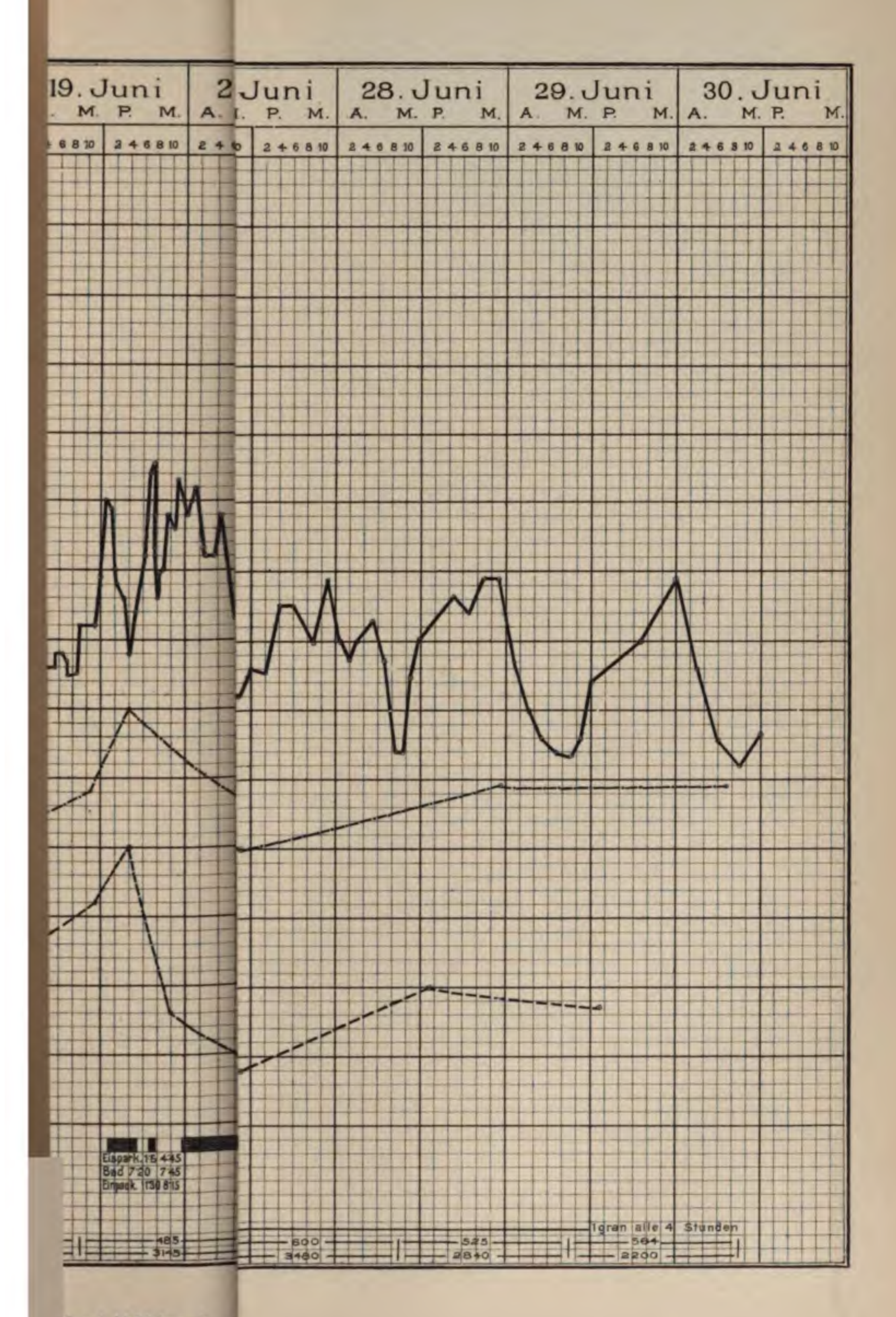
C. Rosenthal's Fall starb, nachdem die Temperatur von 44·2° C. auf 42·7° C. herabgegangen war, bei völlig ungetrübtem Sensorium. Bemerkenswerth ist in einem von Sidney-Ringer's Fällen, dass die Hyperpyrexie (43·9) bei vollständig eingetretener Convalescenz ohne Vorboten sich entwickelte. Ein Kranker von N. Raw wurde am siebenten Tage eines Recidivs (48jährige Frau) unter schweren cerebralen Erscheinungen hyperpyretisch (42·2° C.) und genas, ebenso einer von J. T. Paul nach 109° F. (42·8° C.), einer von W. M. Ord nach 108·4° F. (42·4° C.) und zwei von C. J. Arkle, beide nach 110·4° F. (43·5 C.). Tödtlich war

etc. London and New-York, Macmillan and Co., 1871.



Rigor, der sich später wiederholte, dann Erkrankung der Knie- und Fussgelenke. Am 9. Krankheitstage deprimirtes Aussehen, erdfahler Teint, belegte, zitternde Zunge, alle Extremitätengelenke geschwollen und schmerzhaft, leichtes Reibegeräusch im Herzen. Der Herzstoss im vierten Intercostalraum etwas ausserhalb der Papille. Druckempfindlichkeit der Herzgegend. Erster Ton an der Herzspitze dumpf, Schweiss. Sie bekam alle vier Stunden $^1/_2$ Drachme Eisenchloridtinctur, die Gelenke in Watte gewickelt. Am 13. Tage ein lauteres Reibegeräusch, der übrige Zustand unverändert. Die Temperatur am 9. Krankheitstage (vom Aufnahmstag an) zwischen 102·9° F. (39·4° C.), am 13. Abend 101·2° F. (38·4° C.), dazwischen 99·2° F. (37·3° C.) und 99·6° F. (37·5° C.). Am Morgen des 14. Tages nicht über 102° F. (39° C.) (Achsel), aber vermehrte Prostration, nächtlicher Schweiss. Um 3 Uhr nachmittag (am 14. Tag) stieg die Achselwärme auf 105° F. (40·5° C.), um 5 Uhr 30 Minuten auf 105·6 F. (40·9° C.), um 6 Uhr auf 106·4° F. (41·5° C.). Um diese Zeit haben die Gelenkschmerzen aufgehört. Bewusstsein vorhanden, Sprache erschwert, verlangsamt, Schwächegefühl, dunkles, purpurrothes Gesicht. Suffundirte Augen, dicker Schleim an den inneren Augenwinkeln, Zittern der Zunge und der Hände, geschlossene Augen, seufzendes Athmen, Puls 112, Respiration 44. Reibegeräusch stärker, kurzes Geräusch an der Spitze. Ein Scrupel Chinin jede halbe Stunde, im ganzen 120 grains (Erbrechen). Die Temperatur schwankte während dieser Zeit zwischen 106·6° F. (41·4° C.) und 106·2° F. (41·2° C.), der Puls zwischen 108 und 112, die Respiration zwischen 38 und 44. Um 7 Uhr 50 Minuten p. m. war 106·9 F. (41·6° C.), Puls 120, Respiration 40, um 8 Uhr 5 Minuten p. m. 107·1° F. (41·7° C.), um 9 Uhr 15 Minuten 108·4° F. (42·4° C.), Bewusstlosigkeit, um 9 Uhr 50 Minuten 109·1° F. (42·8° C.). Ein Bad von 96° F. (35·5° C.). Die Kranke schien sterbend, war bewusstlos, der Puls nicht fühlbar, das Gesicht tief cyanotisch, unregelmässige, schnappende, stertoröse Respiration wie vor dem Absterben. Um 9 Uhr 55 Minuten 110° F. (43·3° C.) im Mastdarm. Nun wurde das warme Badewasser durch Eiswasser ersetzt, Eis an die Brust und den Rücken applicirt; binnen 15 Minuten fiel die Mastdarmtemperatur auf 109·1° F. (42·8° C.), dann bei einer Badewärme von 66° F. (18·8° C.) auf 108·4° F. (42·4° C.), in weiteren 10 Minuten auf 106·2° F. (41·2° C.). Der Puls wurde fühlbar, 140, Spuren von Bewusstsein. Fleissig Brandy. Eine halbe Stunde nach der Eisapplication — um 10 Uhr 35 Minuten p. m. — die Mastdarmtemperatur 103·6° F. (39·7° C.), bei 63° F. (17·2 C.) Badewärme. Die Kranke kommt ins Bett, der Eissack wird entfernt. Nach 20 Minuten 100·6° F. (38·1° C.), Bewusstsein etwas rückkehrend. Livide Gesichtsfarbe geschwunden. Zeitweilig Starre der Lippen und Nackenmuskeln, nicht der Gliedmassen. Um 11 Uhr 5 Minuten p. m. 99·5° F. (37·5° C.) im Mastdarm. Schlingbeschwerden, Brandyklystier. Binnen einer Stunde 6 Unzen Brandy. Um 11 Uhr 25 Minuten p. m. bei Bewusstlosigkeit 97·4° F. (36·3° C.) in der Vagina. Vom Beginn der Eisapplication binnen $1^1/_2$ Stunden war die Temperatur um 12·4° F. (6·88° C.) gefallen. Um 11 Uhr 40 Minuten p. m. Collaps bei 97·4° F. (36·3° C.) in der Vagina. Nunmehr heisse Wärmeflaschen, heisser Wassersack auf den Rücken. Binnen 20 Minuten steigt die Vaginaltemperatur auf 98·2° F. (36·7° C.); der Puls wird fühlbar, 130, die Athmung 42. Um 1 Uhr 15 Minuten nachts besseres Bewusstsein, etwas Strabismus, 99·4° F. (37·5° C.), Puls 118, Respiration 32, um 3 Uhr 30 Minuten morgens 101·8° F. (38·7° C.), Puls 112, Respiration 40; Brandy. Um 7 Uhr 35 Minuten Temperatur 104·5° F.

'ach Wilson Fox:



fred Hölder, k. u

(40·2° C.), Bad von 64° F. (17·7° C.), binnen 20 Minuten sinkt die Temperatur auf 103·9° F. (39·9° C.), worauf die Kranke aus dem Bade entfernt wird. Später bei 100·8° F. (38·2° C.) Frost, Wärmeflaschen, Chinin, Taubheit. Während der Nacht 20 Unzen Brandy als Trank und Klystier. In den nächsten 36 Stunden nicht über 102° F. (38·8° C.), Puls 96, Respiration 30, Schweiss, Bewusstsein. Am folgenden Tage feuchtes Rasseln über beiden Lungen, Wiederkehr der Schmerzen im Knie und des Zungenbelags, Ueblichkeiten. Milch, Beefsteak, Eier. Am 16. Tag Puls schwächer, 120, alle 4 Stunden 5 Grains Chinin, später wegen Aufsteigen der Temperatur über 102° wiederholt Eissack, Herabgehen des Pulses auf 100, der Respiration auf 26 binnen 24 Stunden, 1/2 Drachme Chinin, täglich 18 Unzen Brandy, 16 Unzen Beefsteak, 4 Pinten Milch und 7 Eier. Am 16. Tage Spuren von Pneumonie. Eisbeutel ohne Wirkung auf die Temperatur. Am 19. Tage Besserung. Am 22. Tage, eine Woche nach der Hyperpyrexie, sass die Kranke im Bett und ass gesottenen Schellfisch.

Hartnäckiger war der 2. Fall (siehe Tafel *H*). 36jähriger Kutscher, kein Trinker. Der Verlauf wurde durch beiderseitige Pneumonie, Pleuritis und reichliches pericarditisches Exsudat protrahirt. — Die Verhältnisse des Harns in beiden Fällen sollen bei der Besprechung des Stoffwechsels erwähnt werden.

Auch Fox' dritter und vierter Fall, 30jähriges kräftiges Dienstmädchen und 35jähriger Träger, hatten die Hyperpyrexie in den ersten Anfällen. Ebenso war in den übrigen von Wilson Fox aus der Literatur gesammelten 18 Fällen die Hyperpyrexie zehnmal in der ersten Attaque der Polyarthritis, zweimal in der zweiten Attaque (je 15 und 20 Jahre nach der ersten) und einmal in der dritten Attaque aufgetreten, in den übrigen Fällen ist über diesen Gegenstand nichts bekannt.

Die Commission der Clinical Society of London fand, dass unter 58 Fällen von Hyperpyrexie bei 37, d. i. 64% dieses Vorkommnis im ersten Anfall auftrete, bei 16 oder 27·5% im zweiten, bei 5 oder 8·5% im dritten Anfall. Da anzunehmen ist, dass die grösste Zahl von Patienten mit Polyarthritis im ersten Anfall zur Behandlung kommt, so stellt Archibald Garrod jenen Zahlen die Gesammtsummen der 1281 untersuchten Fälle von gewöhnlichem Rheumatic fever gegenüber, unter welcher nur 52·7% im ersten, 30·5% im zweiten und 10·7% im dritten Anfall zur Beobachtung kamen. Es geht aus dieser Zusammenstellung hervor, dass in der That die Wahrscheinlichkeit des Auftretens der Hyperpyrexie im ersten Anfalle grösser ist als in den späteren. Bemerkenswerth sind die Ergebnisse derselben Statistik bezüglich des Verhältnisses der Hyperpyrexie, respective des Cerebralrheumatismus zu den cardialen und anderen visceralen Läsionen. Unter 64 Fällen fand sich bei neun Fällen keinerlei viscerale Läsion, unter den übrigen hatten viele Pericarditis (56% sämmtlicher Fälle von cerebralem Rheumatismus), während auf die Fälle von gewöhnlichem acutem Rheumatismus nur 28% von Complicationen mit Pericarditis entfielen. Endocarditis fand sich nicht auffallend häufig, dagegen auffallend oft Pleuritis, Pneumonie, Albuminurie. Was die Häufigkeit der Hyperpyrexie betrifft, so sind nach der Zusammenstellung der oben erwähnten Com-

mission 81·5% sämmtlicher Fälle von Hyperpyrexie während der Jahre 1873 bis 1877 vorgekommen, seit 1877 war nach Garrod die Zahl der Fälle geringer. Die grösste Zahl wurde im Frühjahr und Sommer beobachtet, während Rheumarthritis im allgemeinen im Herbste und im Winter häufiger ist. Während die Disposition zur Rheumarthritis bei beiden Geschlechtern nur geringe Unterschiede zeigt, überwog die Hyperpyrexie bei Männern im Verhältniss 1·8 : 1. Alter und Beschäftigung bewirken keine ausgesprochenen Verschiedenheiten. Die Patienten mit Hyperpyrexie zeigten keine Familienanlage zu rheumatischen Erkrankungen. Hyperpyrexie überwog bei den ersten Anfällen rheumatischen Fiebers. Die hohe Sterblichkeit an Hyperpyrexie bildet eine der Hauptursachen des Todes bei Rheumarthritis. Plötzliches Schwinden der Gelenkaffectionen oder der Schweisse ging zwar in einer Zahl von Fällen der Hyperpyrexie vorher, aber durchaus nicht immer. Delirien oder andere nervöse Symptome gehen ihr vorher oder begleiten sie sehr gewöhnlich. Auftreten und Dauer der Hyperpyrexie schwanken sehr, und zwar zwischen 4—30 Tagen. Der Tod tritt meist in der zweiten oder dritten Krankheitswoche ein. Die Section ergab nicht besonders ausgedehnte Organveränderungen.

Von den Behandlungsmethoden (siehe später) war energische und frühzeitige Anwendung der Kälte auf die Haut (kalte Bäder, Begiessungen, Einwicklungen etc.) die wirksamste. Von 1881 bis 1886 kam nach Samuel West im St. Bartholomeus-Hospital nur ein einziger Fall vor. Garrod hebt hervor, dass, wenn man auch annehmen könne, die Abnahme der Häufigkeit der Hyperpyrexie seit 1877 hänge mit der Einführung der Salicylsäure zusammen, diese Erklärung doch für die relative Seltenheit solcher Fälle vor 1873 nicht zutreffe. So hatte auch Andrew 1874 auf seiner Station rasch nacheinander eine ganze Anzahl von Fällen, während der vorausgegangenen fünf Jahre jedoch nur einen einzigen. So viel ist sicher, dass Hyperpyrexie auch in Fällen vorkommt, welche energische Salicylmedication gehabt haben, dass also die letztere das Auftreten der Hyperpyrexie nicht mit Bestimmtheit zu verhindern vermag. Solche Fälle beschrieben beispielsweise Valenti und D. W. Ch. Hood. Als Symptome, welche den Eintritt einer gefährlichen Hyperpyrexie fürchten lassen, führt Sinclair Aufhören von Schmerzen und Schweiss, Delirien, Erbrechen, Cyanose, Ausscheidung von reichlichem und leichtem Urin, Beschleunigung von Puls und Respiration ohne erklärende Lungen- und Herzaffection an. Eine Temperatur von 107° F. sieht er als Zeichen drohenden Todes an, berichtet jedoch über einen Fall von Genesung nach 107·4° F. — H. C. Male sah in einem Falle eines 24jährigen Mädchens, dessen acuter Gelenkrheumatismus sich nach einer Angina entwickelt und binnen 48 Stunden zur Hyperpyrexie mit schwersten Hirn- und Collapserscheinungen geführt hatte, als auffallende Erscheinung starke Reflexsteigerung und in den letzten 10 Stunden Anurie.

Puls.

Der Radialpuls ist gewöhnlich während der ersten Zeit des Fieberverlaufes kräftig und unterscheidet sich in seiner sphygmographischen Curve nicht von dem bei anderen infectiösen Processen von gleicher Fieberhöhe und Dauer. Auf der Höhe des Fiebers wird er manchmal dikrot, in besonders schweren und hyperpyretischen Fällen auch wohl monokrot. Mit der Rückkehr der Temperatur zur Norm nimmt er nach kurzer Dauer des Fiebers bald seinen normalen trikroten Charakter an. Länger dauernde, insbesondere nicht durch Salicylsäure coupirte Fälle zeigen dieselben Veränderungen des Pulses wie lange dauernde Typhen und dergleichen. Etwas Charakteristisches lässt sich an den Pulscurven, wie a priori zu erwarten steht, nicht erkennen.

Von wesentlichem Einfluss auf Pulsform, Frequenz und Rhythmus ist das Hinzutreten von Erkrankungen des Endocards und Myocards. L. Schoofs hat in 13 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus ausführlichere sphygmographische Untersuchungen vorgenommen, welche im wesentlichen die Abhängigkeit der Pulsform von der Art der begleitenden Herzaffection bestätigen — was übrigens von vornherein zu erwarten war und mit den Ergebnissen unserer Beobachtungen übereinstimmt. Pericarditis pflegt die Pulsform nur bei langer Dauer und bei sehr reichlichem Exsudat wesentlich zu beeinflussen, insofern die Welle niedriger wird. Die Form der katakroten Erhebungen hängt in diesen Fällen theils von der Höhe und Dauer des Fiebers, theils von der durch die Pericarditis gesetzten mangelhaften Füllung des Herzens ab. Prognostisch ungünstig sind begreiflicherweise besonders starke Arhythmie und besondere Schwäche des Pulses. Doch sieht man in dieser Richtung ganz merkwürdige Erholungen, wie schon aus dem Umstande hervorgeht, dass die Zahl der während der Acuität des Processes verstorbenen Fälle eine äusserst geringe ist, in unserer klinischen Beobachtung von fünf Todesfällen eigentlich nur einer (Hyperpyrexie), während bei einem zweiten zu Anfang eines Recidivs Gestorbenen zwar typische Endocarditis vorhanden war, der Tod aber durch inzwischen nach der ersten Erkrankung binnen drei Monaten rapid vorgeschrittene Tuberculose erfolgte. In der Privatpraxis sah ich gleichfalls nur zwei Todesfälle auf der Höhe des Processes.

Respiration.

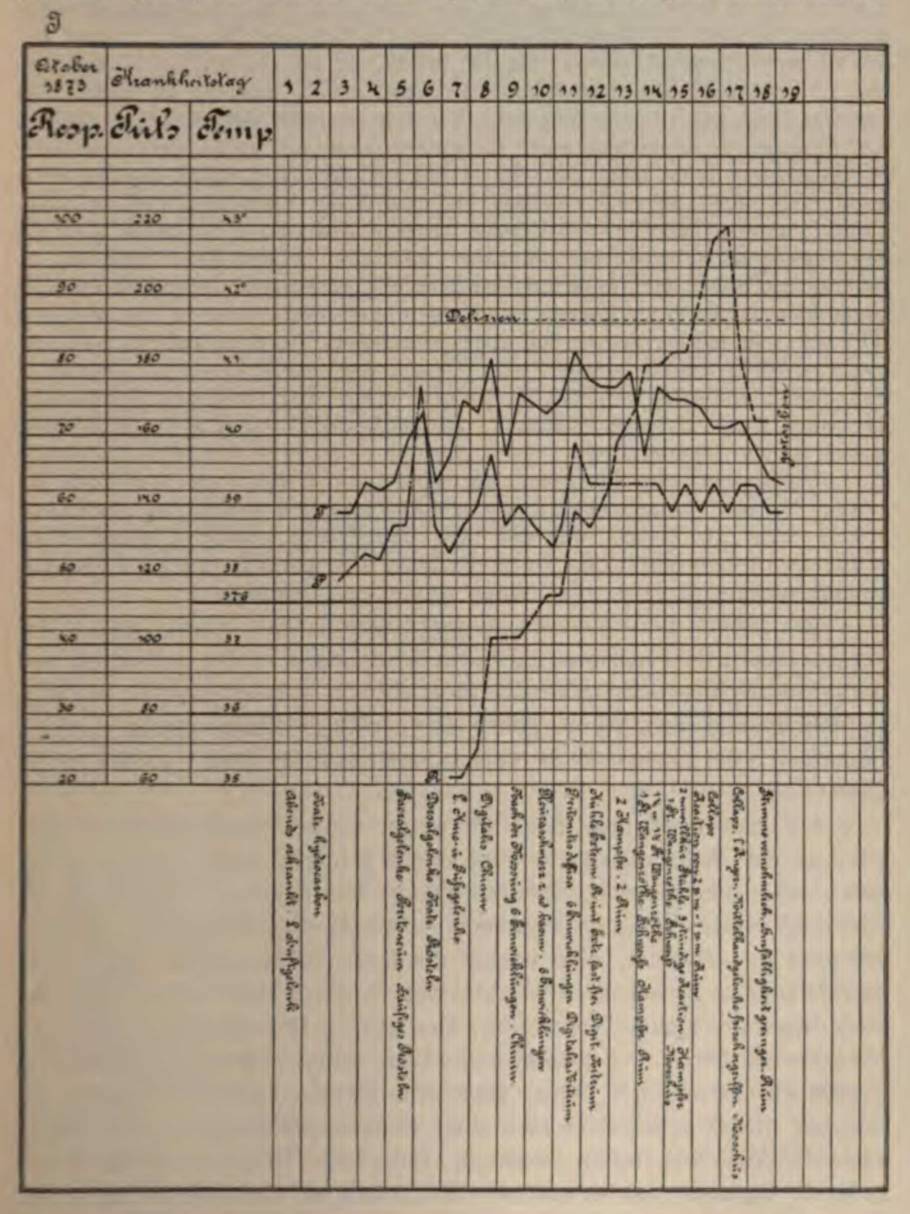
Abgesehen von den selbstverständlichen Veränderungen in der Form und Zahl der Respirationsbewegungen unter dem Einflusse hinzugetretener Localisationen im Respirationstractus, z. B. Pleuritis, Pneumonie u. dgl., steht die Athemfrequenz bei der Polyarthritis acuta zunächst im geraden

Verhältnis zu der Höhe der Fieberbewegungen, nimmt mit denselben zu und ab, wie wir aus zahlreichen von uns beobachteten Fällen ersehen. In diesem Falle folgt die Zunahme der Athemfrequenz gemeiniglich dem Ansteigen der Temperatur etwas später nach, lässt jedoch mit der Abnahme des Fiebers gleichzeitig rasch nach. Abgesehen aber von diesem einen die Respirationsfrequenz in hervorragender Weise beeinflussenden Momente, ist bei der Polyarthritis ein zweites von grosser Bedeutung, und zwar das Auftreten, namentlich die Schmerzhaftigkeit der Gelenkaffectionen. Dass dem wirklich so sei, kann man aus denjenigen Fällen ersehen, wo ungeachtet der Fortdauer des Fiebers, kurz, d. h. eine halbe Stunde, eine Stunde u. dgl., nach Anlegung eines Contentivverbandes, wo derselbe möglich ist, mit dem Abklingen der Schmerzhaftigkeit sofort auch die Athemfrequenz abnimmt. Gegenwärtig, wo dank der Salicylsäurebehandlung überhaupt die Gesammtdauer der schweren Fieber- und Schmerzerscheinungen ausserordentlich abgekürzt ist, hat man freilich selten Gelegenheit, einwandsfreie Beobachtungen dieser Art zu machen. In der Zeit vor der Einführung der Salicylsäurebehandlung dagegen konnten wir öfters dergleichen rapide Besserungen der Athemfrequenz, unabhängig von der Heftigkeit des Fiebers, mit der blossen Ruhigstellung der Gelenke einhergehen sehen, allerdings ebenso häufig auch eine Gleichzeitigkeit der Verringerung der Fieberbewegungen unter diesem Verfahren. Ein Fall [1]) von ausserordentlich hoher Respirationsfrequenz aus der Zeit vor der Salicylbehandlung, das ist aus dem Jahre 1873, ist uns aber in sehr lebhafter Erinnerung, weil er ein Mädchen aus einer dem Verfasser verwandten Familie betrifft, dessen Krankheitsverlauf aus diesem Grunde besonders genau beobachtet werden konnte, obgleich sie nicht im Krankenhause lag. Der Fall ist nicht unter den übrigen statistisch verwertheten Fällen des Verfassers inbegriffen, weil die letzteren bloss klinisch beobachtete Kranke betreffen. Er mag aber an dieser Stelle, ungeachtet ein Sectionsbefund dieses tödtlich abgelaufenen Falles nicht vorliegt, erwähnt werden.

Er betraf ein 9jähriges, wohlgenährtes Mädchen, welches am 3. October 1873 am Abend plötzlich unter Frösteln und Fieber an Schmerzen im linken Hüftgelenk erkrankte. Von da ab zeigte das Leiden im allgemeinen den gewöhnlichen Verlauf eines schweren acuten Gelenkrheumatismus, der unter successiven Localisationen in den Knie-, Fuss-, Finger-, Mittelhand- und Wirbelgelenken und intercurrirender leichter Peritonitis einen atypischen Temperaturverlauf mit Steigerungen bis 41° und Remissionen bis 39·2° darbot, während die Pulsfrequenz, zwischen 116 und 152 (einmal 172) schwankend, bis zum 12. Krankheitstage der Temperatur folgte. Ein abweichendes Verhalten dagegen bot die Respiration dar. Bis zum 7. Tage im Mittel 20 in der Minute

[1]) Der Fall ist vom Verfasser in einem Vortrage „Ueber einige Ursachen vermehrter Athemfrequenz“ im Verein deutscher Aerzte zu Prag am 25. Februar 1876 bereits einmal mitgetheilt worden.

betragend, stieg sie am 8. rapid auf 40, am 10. auf 44, während im rechten Pleurasack ad basim eine geringe Menge Exsudat auftrat. Obgleich aber dieses (Schalldämpfung, schwächeres Athmungsgeräusch, unten ganz fehlend, an der



Grenze etwas Knistern) binnen vier Tagen vollständig schwand und die Lunge von nun an bis zu dem nach weiteren sieben Tagen (am 19. Krankheitstage) erfolgten Tode vollkommen normalen Percussionsschall und allenthalben vesi-

culäres Athmen darbot, obgleich ferner der Zwerchfellstand der gewöhnliche und die Contouren der Herzdämpfung unverändert, die Töne an allen Ostien begrenzt — allerdings gegen das Lebensende dumpfer werdend — blieben, obgleich ferner keinerlei anderweitige cerebrale oder spinale Functionsstörungen auftraten, so stieg die Respirationsziffer am 11. Tage auf 56, am 12. auf 58, am 13. auf 77, am 14. auf 80, am 15. auf 82, am 16. auf 98, am 17. morgens auf 100, um am Abend auf 80, am 18. Tage auf 76 und am 19. Tage, kurz vor dem Tode, auf 72 zurückzugehen. Von dem Momente des raschen Ansteigens der Respiration zeigte nun auch die Pulsfrequenz ein verändertes Verhalten. Sie folgte nun nicht mehr den Schwankungen der Temperatur, sondern blieb durch drei Tage 144 und weiterhin bis zum Tode 136—144. (Ich will beiläufig bemerken, dass ich die Kranke während des ganzen Verlaufes 5—6mal des Tages und öfter beobachtet habe, und dass in den Zwischenzeiten die intelligenten Eltern der Kranken die Beobachtung fortsetzten.) Im ganzen Verlaufe traten kein Geräusch am Herzen, kein Rasseln, kein Blutauswurf u. dgl. auf. Die Milz war während der ganzen Zeit etwas intumescirt, der Harn anfangs reichlich, später spärlich, dunkel, schwer, aber bis auf den letzten Lebenstag eiweissfrei und ohne auffallende morphotische Beimengungen; der Stuhlgang regelmässig. Die Haut zeigte anfangs Sudamina; eitrige Miliaria waren nicht vorhanden, ebenso fehlten Schüttelfröste.

Unter rapid zunehmendem Marasmus wurde der Puls vom Tage der starken Respirationsbeschleunigung rasch kleiner und war bald an der Radialarterie nicht zu tasten, während sich gleichzeitig mässige, immer tiefer werdende Cyanose einstellte. Unter enormer Abmagerung und geringem Decubitus erfolgte der Tod. Die Section wurde nicht gestattet.

Es gehört nun offenbar dieser Krankheitsfall schon wegen der langen Dauer, der enormen Athembeschleunigung zu den seltensten und wird dadurch umso bemerkenswerther, dass in seinem ganzen Verlaufe, abgesehen von der vorübergehenden geringen Exsudation im rechten Pleurasack, die Lunge keine physikalisch nachweisbaren Veränderungen darbot.

Ich muss gestehen, dass mir unter solchen Verhältnissen die Erklärung der Athembeschleunigung nicht gelingen wollte, denn es liess sich weder ein directer Zusammenhang derselben mit der durch die allerdings anfangs heftigen Gelenksschmerzen bedingten sensiblen Reizung erkennen — obgleich eine solche allerdings im Stande ist, Athmungsbeschleunigung in hohem Grade und von längerer Dauer zu erzeugen — noch lagen genügende Gründe vor, eine directe Reizung des verlängerten Markes etwa durch eine meningitische Localisation oder dergl. anzunehmen. Vergeblich suchte ich ferner nach dem Zeichen einer Endocarditis, als sich mir gleich anfangs die Idee einer Lungenarterienembolie aufdrängte; auch fehlten, wie schon erwähnt, embolische Herde in der Haut und anderen Organen sowie spätere Erscheinungen von hämorrhagischem Infarct oder embolischer Encephalitis. Indess dürfte die letztere Vermuthung gleichwohl das Richtige gestreift haben. Bei unseren heutigen Anschauungen über die Abhängigkeit hyperpyretischer Temperaturen vom directen

Einfluss des Centralnervensystems werden wir wohl derartige excessive Athmungsbeschleunigungen auf eine ähnliche Veranlassung zurückführen müssen. (S. Curve *J.*)

Bemerkenswerth ist, dass die Mutter dieses Mädchens eine Mitralinsufficienz hatte, der Vater später eine Aortenklappeninsufficienz darbot, eine Schwester 15 Jahre später Polyarthritis mit Endocarditis und Pericarditis durchmachte und eine Mitralstenose behielt, bei einem Bruder sich nachmals viele Jahre später nach einer Influenza eine Mitralinsufficienz entwickelte, was alles deshalb angeführt werden mag, um für die Identität des Falles mit genuiner Polyarthritis zu plaidiren.

Die in den anderen von uns beobachteten Fällen wahrgenommene höchste Respirationsfrequenz hat 50 betragen neben 144 Pulsen bei 39° Temperatur.

Dass so excessive oder ihr nahekommende Respirationsbeschleunigung die Prognose wesentlich verschlechtert, wenn sie nicht durch Localisationen in den Athmungsorganen gerechtfertigt ist, mag an dieser Stelle nur beiläufig erwähnt werden.

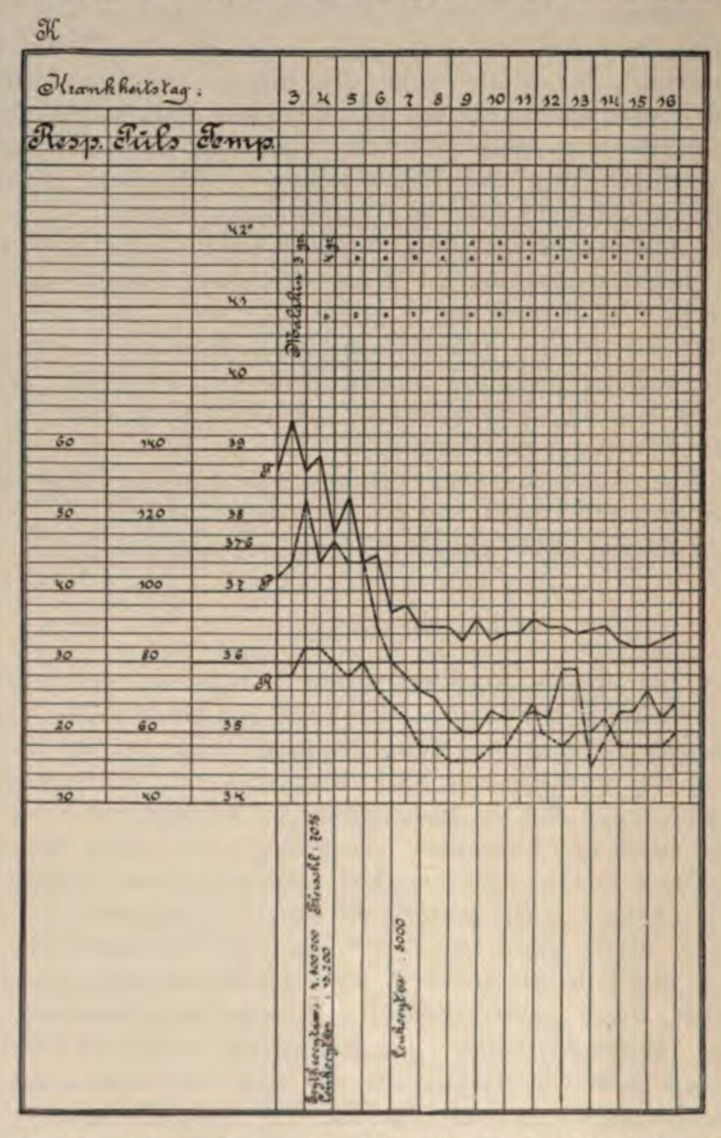
Bei der Anwendung von Salicyltherapie geht die Respiration gewöhnlich ganz parallel mit Puls und Temperatur herab.

Ein Beispiel hiefür gibt Curve *K* auf folgender Seite.

Schweiss.

Es gibt wenige Krankheitsprocesse, bei welchen eine gesteigerte, selbst profuse Hautperspiration so constant und charakteristisch ist wie beim acuten Gelenkrheumatismus. Anfangs mehr auf die Zeit des Schlafens, also vorwiegend die Nacht beschränkt, wird der Schweiss bald immer profuser, so dass die Haut stellenweise macerirt und die Kranken durch die beständige Nässe ausserordentlich gequält werden können. In den spontan, d. h. ohne specifische Medication verlaufenen Fällen dauerten die starken Schweisse mit geringen Schwankungen mitunter 14 Tage bis 3 Wochen, liessen jedoch mit dem Seltenwerden der Gelenknachschübe und mit dem lytischen Herabgehen der Fieberbewegungen gleichzeitig oder selbst früher wieder nach. Der Schweiss hat in der Regel einen auffallend säuerlichen Geruch. Von Schönlein wurde der Geruch der Kranken mit jenem des Moders oder der Mäuse verglichen (wie schon erwähnt). So lange man in der Milchsäure die eigentliche Materia peccans der Krankheit zu erblicken glaubte, nahm man an, es handle sich zugleich um eine kritische Ausscheidung der Milchsäure aus dem Körper (Todd). Favre hat im Schweisse der Polyarthritiker Milchsäure gefunden und als Zinksalz dargestellt und analysirt. Andere Beobachter wie Lehmann und Salamon stellen das Vorkommen der Milchsäure im Schweisse in Abrede.

Alfred Garrod und Besnier, denen sich Archibald Garrod anschliesst, leugnen die Constanz excessiver Acidität bei der Polyarthritis. Wird die Haut mit einem neutral reagirenden Schwamm gereinigt, so



sei der nachher frisch abgesonderte Schweiss in der Regel neutral. Auch Bouillaud erklärt die saure Reaction für nicht constant. Wir selbst haben die Sache wiederholt nachuntersucht und nach sorgfältiger Reinigung der Haut sehr häufig dennoch saueren, manchmal allerdings nur sehr schwach saueren oder neutralen Schweiss gefunden. Senator be-

merkt, dass nur an Orten, wo eine längere Stagnation des Schweisses stattfindet, wie in der Achsel und zwischen den Zehen, durch Zersetzung des im Schweisse vorhandenen Harnstoffes zu kohlensaurem Ammoniak die Reaction zuweilen neutral oder selbst alkalisch werde. In jenen längst vergangenen Zeiten, als wir noch nach englischem Muster die Polyarthritis mit starken Gaben von Alkalien behandelten, sahen wir hie und da alkalischen Schweiss — ein Verhalten, das auch Senator erwähnt. Wolff und Starke wollen Harnsäure und harnsaure Salze in den Schweissen gefunden haben. Anselmino fand Eiweiss, was übrigens für den Process nicht charakteristisch ist. Bemerkenswert ist, weil zuweilen zu Verwechslungen Anlass gebend, das Auftreten krystallinischer Ausscheidungen auf der Haut bei Salophengebrauch, das natürlich nicht dem Process, sondern dem Arzneimittel zuzuschreiben ist.

Haut.

Die häufigste Veränderung auf der Haut besteht in dem Auftreten von Schweissbläschen, Sudamina, in jenen Fällen, wo die Hautperspiration eine sehr starke ist, und natürlich an dem entsprechenden Körpertheil. Seltener kommt es zu Miliarien auf rothem Grunde (Lange hat sie in 3·8% der Fälle beobachtet). Miliaria purulenta werden nur in den schwersten, mit Eiterungen einhergehenden Processen beobachtet; vielleicht handelt es sich in solchen Fällen gar nicht um reinen Gelenkrheumatismus. Erytheme der Haut treten oft auf, häufig wird Erythema polymorphum und nodosum beobachtet. Nicht zu verwechseln damit sind allerdings jene Gelenkaffectionen, welche secundär im Verlaufe eines Erythema polymorphum auftreten und in seltenen Fällen sich auch mit Rachenaffection vergesellschaften. Hier scheint es sich um ein ähnliches Rheumatoid zu handeln, wie bei anderen acuten Infectionskrankheiten.

Im Allgemeinen wird das Erythema polymorphum gegenwärtig als ein besonderer pathologischer Process angesehen (Roger, Gubler, G. Sée, De Molènes-Mahon), dessen eigentlicher Krankheitserreger noch nicht bekannt ist. Indessen haben wir wiederholt Fälle beobachtet, wo im Verlaufe von typischer acuter Polyarthritis und erst nach längerem Bestehen derselben polymorphe Erytheme, auch wohl mit vesiculösen und pustulösen Efflorescenzen, auftraten und bei denen, was hervorgehoben werden muss, ein Arzneiexanthem auszuschliessen war. Ein bemerkenswerther Fall dieser Art war der nachfolgende:

Rudolf F., Prot.-Nr. 5487, 1895, 20 Jahre alter Beamter, war als Kind mit Ausnahme von Variola stets gesund. Am 14. April 1895 erkrankt er unter Schmerzen in den Knieen, welche dann auf verschiedene Gelenke fortschreiten, die sämmtlichen Gelenke der rechten oberen Extremität und das linke Schultergelenk befallen. Keine Gonorrhoe, keine hereditären Momente.

Am 22. April, also acht Tage nach der Erkrankung, kommt er zur Klinik. Hier entwickelt sich am ersten Tage bei dem sonst kräftigen Kranken der nachstehende Zustand: Die allgemeinen Decken blass, nur im Bereiche der oberen Extremitäten, entsprechend dem Schultergelenke, dann besonders an den Beugeseiten der oberen Extremitäten, ferner im Schenkeldreieck und übergehend fast auf die ganze Streckseite der unteren Extremitäten findet sich ein Exanthem von äusserst dichtstehenden, stecknadelkopfgrossen Knötchen, welche, von einem rothen Hofe umgeben, an manchen Stellen in Bläschen übergegangen sind, die zum Theil mit seröser, zum Theil mit trüber, zellreicher Flüssigkeit erfüllt sind. Die Gelenke, namentlich das rechte Schulter-, Ellbogen- und Handgelenk, etwas geschwollen, schwach geröthet, höher temperirt, Bewegungen nur in geringem Grade möglich und mit grossen Schmerzen verbunden.



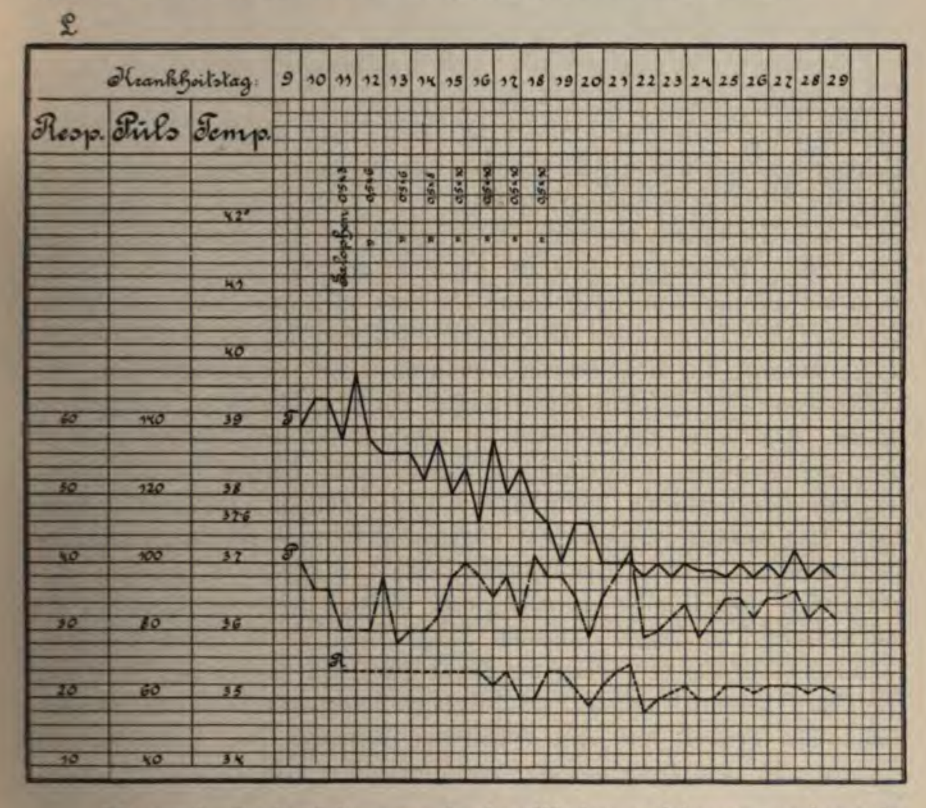
Fig. 2.

Aehnliche Verhältnisse an den Gelenken der unteren Extremitäten, von denen besonders die Kniegelenke stärker afficirt sind. Schwappen der Patella beiderseits vorhanden, leichte Veränderung im Contour der Gelenke. Geringer sind die Störungen in den Sprunggelenken. Die Finger- und Zehengelenke beiderseits frei und die Bewegungen schmerzlos. Zunge stark weiss belegt. Herzspitzenstoss als ganz schwache Erschütterung in der Gegend der Mammilla sichtbar und fühlbar. Breite der Herzdämpfung vom linken Sternalrande bis zwei Querfinger innerhalb der Mammilla, Höhe derselben vom oberen Rand der 4. bis zur 6. Rippe. Allenthalben vesiculäres Athmen. An der Herzspitze ein erster dumpfer Ton, sonst überall normales Verhalten. Leber und Milz nicht vergrössert. Freies Sensorium. Temperatur 39°—39·4°. Patient schwitzt sehr

stark und hat grosse Schmerzen, namentlich in den Händen. Zahl der Leukocyten 18.000. Albumosenreaction nach Salkowski negativ, nach Devoto fraglich.

24. April. Die Schmerzen in den Beinen geschwunden, in den Händen starke Schmerzen. Kein neues Exanthem.

26. April. Keine Schmerzen mehr in den Füssen, nur noch in den Händen. Kein neues Exanthem. Am Herzen Geräusch nicht deutlich.



28. April. Starke Schmerzen in den Händen, welche nur noch wenig geschwollen sind. Exanthem an den Streckseiten der Hände und Vorderarme und den Vorderflächen der Oberschenkel stark entwickelt. Am Herzen nichts Abnormes.

4. Mai. Fieberlos. Die rothen Flecken, die besonders auf der linken Hand ausgeprägt waren, theils unter Abschuppung heilend, theils (am Dorsum manus) in hanfkorngrosse, zum Theil confluirende Eiterpusteln von grünlicher Farbe verwandelt, die jetzt schon allmählich eintrocknen, am übrigen Körper unter Abschuppung eintrocknend.

6. Mai. Bis auf leichte Schmerzen im linken Schultergelenk und rechten Kniegelenk schmerzfrei. Exanthem und Eiterpusteln unter Abschuppung zurückgehend.

8. Mai Abschuppung fast vollendet. Schmerzen in den Kniegelenken.

12. Mai. Gelenke vollständig schmerzfrei. Grosse Schwäche des Patienten.

14. Mai. Schmerzfrei. Klagen über Taubheitsgefühl im linken kleinen Finger.

16. Mai. Genesen entlassen.

Die mikroskopische Untersuchung des Pustelinhaltes ergab Leukocyten. Die bakteriologische Untersuchung liess weder Staphylokokken noch Streptokokken, noch andere Mikroorganismen auf den bekannten Nährböden entwickeln, welche steril blieben. Die beiliegende Tafel ergibt eine Abbildung des Exanthems auf seiner Höhe. Die Tabelle gibt den Gang der Temperatur, des Pulses und der Respiration an. Albumosen waren im ganzen Verlaufe nicht vorhanden gewesen. (S. Fig. 2 und Curve *L.*)

Haushalter bekennt sich zur Anschauung, dass das Erythema polymorphum eine eigene Infectionskrankheit sei und mit dem Gelenkrheumatismus nichts zu thun habe. Patteson (Glasgow) sucht Beziehungen zwischen Erythema nodosum und ererbtem Gelenkrheumatismus. Kaposi hält eine Beziehung zwischen dem acuten Gelenkrheumatismus und dem Erythema multiforme für nicht ganz unwahrscheinlich, eine bakteritische Ursache des letzteren für nicht unwahrscheinlich, mit Rücksicht auf die meist wie eine kleine Epidemie sich gestaltende Häufigkeit der Krankheit zu gewissen Jahreszeiten, auf den oft zu beobachtenden Typus annuus, die nicht seltene Complication mit Gelenkschmerzen, die insbesondere bei Erythema nodosum und Purpura rheumatica sich geltend mache. Das Erythema nodosum sei kein Process sui generis, verdiene zwar als besonderer Typus klinisch abgegrenzt zu werden, sei aber essentiell mit dem Erythema multiforme und der Peliosis rheumatica identisch. Lannois (Lyon) berichtet folgende auffallende Beobachtung: Eine Frau wird mit acutem Gelenkrheumatismus und Erythema nodosum aufgenommen, nacheinander erkranken drei Weiber desselben Zimmers, die mit anderen Krankheiten behandelt wurden, auch an Erythema nodosum. Culturversuche aus dem Blute der Erythemkranken blieben negativ. Behr (Bernburg) beschrieb schon 1843 bei einem Rheumatismus acutus „weissen und rothen Friesel" mit rasch tödtlichem Ausgange. Die Erscheinungen glichen „der aus Blutmischung hervorgehenden Allgemeinlähmung des Nervensystems". Gleichzeitig kamen auch noch andere Fälle an demselben Orte vor, deren Verlauf nicht minder ungünstig war. Verfasser hebt besonders einen sehr markanten „Essiggeruch" der Kranken hervor. F. L. Benham beobachtete im Verlaufe eines acuten Gelenksrheumatismus das Auftreten eines Exanthems, das einer Urticaria oder einem Exanthema papulatum ähnlich gewesen sei, auf dessen einzelnen Efflorescenzen sich aber theilweise Blasen bildeten; an der Unterlippe, Zunge und im Gesicht zeigten sich herpesähnliche Bläschen.

E. Besnier beschrieb vier Formen von Dermatopathien des Gelenkrheumatismus: Erythem, Urticaria, Purpura und Erysipel. Was das letztere betrifft, so kann es sich wohl um ein umgekehrtes Causalverhältnis handeln, da wenigstens uns wiederholt Fälle vorgekommen

sind, wo auf ein Erysipel ein Rheumatoid folgte, welches in seinem Verlaufe dem acuten Gelenkrheumatismus allerdings ganz ähnlich war.

Im Verlaufe einer acuten Polyarthritis und nach einem Erythema nodosum auftretend hat Voisey ein Erysipel des Kopfes und Gesichtes gesehen, in dessen Verlaufe noch eine acute Tonsillitis, die bis zur Tracheotomie führte, eine Bronchopneumonie und endlich Genesung eintrat. In diesem Falle ist wohl das Erysipel als eine Mischinfection aufzufassen.

Wir selbst haben unter den vielen Fällen unserer klinischen Beobachtung nur drei notirt, in welchen bei Kranken, welche acute Gelenkrheumatismen mit Endocarditis durchgemacht haben und bei welchen es sich um spätere Attaquen derselben handelte, längere Zeit nach der Entfieberung und nach dem Schwinden der Gelenkaffectionen typische Facialerysipele mit dem regelmässigen hochfebrilen Temperaturverlaufe auftraten. Die eine war eine ältere Frau, welche schon früher wiederholt Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte, die aber auch nunmehr neben einer neuen Attaque ein Carcinoma uteri und ein kleines Epitheliom an der Nase darbot, von welchem das Erysipel ausging. Der Verlauf des letzteren war ein gewöhnlicher. Die zweite, ein 23jähriges Mädchen, machte nach einem acuten Gelenkrheumatismus eine Frühgeburt durch und bekam das Gesichtserysipel längere Zeit nach dem vollständigen Schwinden der Gelenkaffection. Sie litt aber vor dem Erysipel an einem Decubitus. Das war ein ausserordentlich schwerer, vielmonatlicher Verlauf. Die dritte Patientin, ein 18jähriges Mädchen, endlich bekam das Erysipel gleichfalls sehr spät nach überstandenem Gelenkrheumatismus im Anschlusse an eine mit Belag einhergegangene Streptokokken-Angina. Auch bei diesen beiden verlief das Erysipel gut. Aber es liegt kein Anlass vor, sie in unmittelbaren causalen Zusammenhang mit den früher bestandenen acuten Polyarthriten zu bringen, weil die Möglichkeit zufälliger örtlicher Infectionsherde erwiesen war. Alles in allem halten wir das Erysipel keineswegs für eine Theilerscheinung des acuten Gelenkrheumatismus, sondern, wenn es während desselben oder nach Ablauf desselben eintrat, für das Ergebniss einer Mischinfection, vorausgesetzt, dass es sich um einen wirklichen acuten Gelenkrheumatismus und nicht an und für sich schon um eine pyämische Infection handelt.

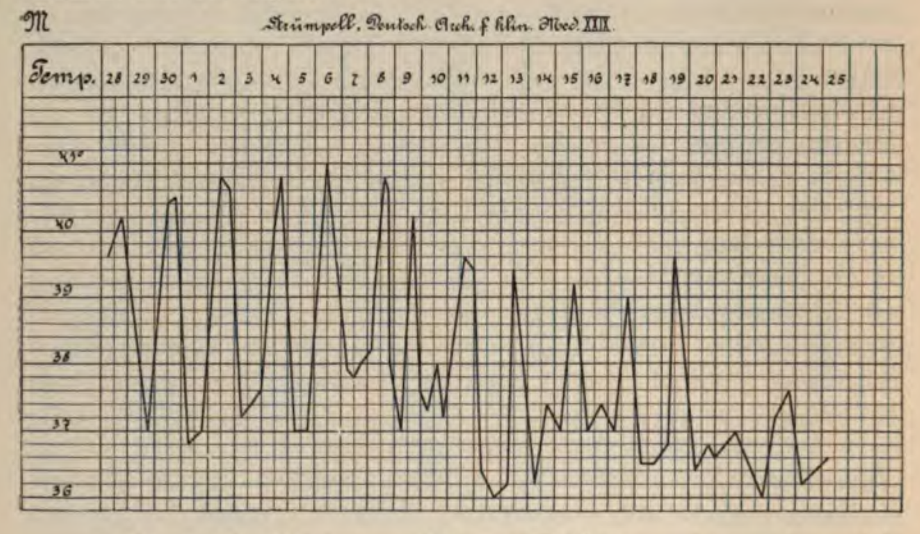
Ein älterer Fall von Féréol aus dem Jahre 1874, wo im Verlaufe eines „Gelenkrheumatismus" ein masernähnliches, abschuppendes Exanthem, Icterus, leichte Oedeme, Somnolenz, Contracturen und Convulsionen eintraten und der Tod erfolgte, ist schon wegen des Mangels einer Section, dann aber auch aus dem Grunde nicht zu verwerten, weil er in eine Zeit fällt, in der die gegenwärtig wiederholt erwähnten Abzweigungen von Pseudorheumatismus, pyämischen Processen u. s. w. wenig beachtet wurden. Wardell berichtet zwei Fälle (beide Mädchen),

bei denen im Verlaufe eines acuten Gelenkrheumatismus ein Erythem auftrat. Auf dem Arme bei dem einen Mädchen war ein runder, scharf umschriebener, etwas erhöhter Fleck von 2 Zoll Durchmesser und von braunrother Farbe. Das Centrum war gelblich schattirt, die Epidermis trocken, zusammengeschrumpft und löste sich in Schuppen ab. Der Rücken der rechten Hand war von rosenrother Farbe, der äussere Theil des Daumens und des Mittelfingers war ähnlich afficirt. An der Streckseite des linken Unterschenkels erstreckte sich über zwei Drittheile der Tibia ein erythematöser, purpurrother Fleck. An dem rechten Kniegelenke befanden sich gleiche, etwas ins Gelbliche schattirte Flecke. Eine ähnliche Hautaffection mit dem Charakter des Erythema papulatum betraf das zweite erkrankte Mädchen und sass an der Hand, den Fingern und den Füssen. C. Couland fand unter 21 Fällen von Erythema nodosum 12 mit starken, 9 mit schwachen Anfällen von Gelenkrheumatismus. Das Exanthem könne vor, während und nach den rheumatischen Anfällen auftreten und sich auf das Verschiedenste mit ihnen combiniren. J. Marty sah einen Fall mit einem Erythéme marginé (Bazin), einen anderen mit einem rothfleckigen vesiculösen Ausschlag und mit Schmerzhaftigkeit der Blase (Cystite rhumatismale) complicirt. Gougenheim beobachtete bei einer 38jährigen Person zugleich mit subacutem Gelenkrheumatismus an verschiedenen Gelenken nicht nur ein allgemeines Erythema papulatum, sondern auch ein Erythema nodosum an beiden Beinen. Das letztere zeigte sich, nachdem das erstere bereits im Verschwinden begriffen war. Es trat auf in Form von röthlichen Knötchen, die auf rothem Grunde sassen und zuletzt ekchymosirten. Die subjectiven Beschwerden bestanden in einem Gefühl von Jucken und intensiver Hitze. Nach einigen Tagen zeigten sich auf der gerötheten und geschwollenen Conjunctiva beider Augen veritable, intensiv rothe Papeln, die confluirten und erythematöse Plaques bildeten, die nach acht Tagen wieder verschwunden waren. Cornea und Iris waren freigeblieben. Nach Gougenheim unterliegt es keinem Zweifel, dass in diesem Falle die erythematöse Eruption mit dem Gelenkrheumatismus in causalem Connex stand. Das Herz blieb frei. In der sich an seine Mittheilung anschliessenden Debatte in der Société des Hôpitaux bestritt Empis den rheumatischen Charakter des Exanthems und sprach von einer blossen Coïncidenz. Labbé unterscheidet zwischen dem Erythéme papuleux pseudo-exanthematique von Bazin, welches sicher rheumatisch sei, und dem Erythéme papuleux anderen Ursprungs. Soulier beschrieb folgenden Fall: Junger Mann von 16 Jahren, bereits einmal im Hospital an acutem Gelenkrheumatismus mit Endocarditis behandelt. Nach einem Jahr Recidiv. Ausser heftigem Fieber und intensiven Schmerzen in verschiedenen Gelenken eine allmählich in zahlreichen Schüben den ganzen Körper einnehmende Eruption in Form von Flecken, Papeln, Petechien, Blasen, welche letzteren hie und

da eitrigen oder auch serosanguinolenten Inhalt zeigten. Dabei hochgradige Schwäche, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit. Der Charakter des Fiebers war ein unregelmässig intermittirender: Typus quotidianus, tertianus und quartanus (Patient stammte aus einer Malariagegend). Der Verlauf der Affection war ein sehr langsamer; erst nach drei Monaten traten neue Fieberanfälle und Hauteruptionen nicht mehr ein und erfolgte alsdann vollständige Heilung. Der Fall ist ätiologisch unklar. Beurmann berichtet zwei Fälle von mit Rheumatismus zusammenhängendem Erythema nodosum. Der erste war ein typischer Fall von symmetrischem Erythem der Beine, bei acutem Gelenkrheumatismus nach Verschwinden der Gelenkaffectionen hinzutretend. Im zweiten Fall ist Syphilis nicht mit Sicherheit auszuschliessen. A. Strümpell hat zweifellosen acuten Gelenkrheumatismus complicirt mit charakteristischen Erythemknoten an den Beinen und Armen beobachtet, zu manchen Zeiten häufiger. Zweimal sah er dies gruppenweise in kurz nacheinander kommenden Fällen, dann wieder monatelange nicht. Die Knoten sahen ganz wie beim echten primären Erythema nodosum aus, zeigten sich gewöhnlich einige Tage nach Beginn der multiplen Gelenkaffection und waren an die Dauer der letzteren nicht gebunden. Sie überdauerten manchmal die Gelenkschwellung und kamen mitunter bei Recidiven nach längerem Intervall wieder. Die Fälle unterschieden sich sonst in nichts von anderen Rheumatismusanfällen, zeigten dieselben Complicationen. Der Gesammtverlauf war kein besonders schwerer und langwieriger, Salicylsäure unzweifelhaft wirksam. Es könne manchmal zweifelhaft sein, ob es sich um Rheumatismus mit gleichzeitigem Erythema nodosum oder um primäres Erythema nodosum mit rheumatischen Schmerzen handle. Im ersteren Falle sind Schwellungen und Röthung der Gelenke, im letzteren fehlen sie, doch scheinen beide Krankheiten verwandt, welche Vermuthung durch die auch beim echten Erythema nodosum nach Lewin vorkommenden Complicationen am Herzen bestätigt zu werden scheine. Salicylsäure scheint das Erythema nodosum zu beeinflussen, beziehungsweise auch salicylsaures Natron, doch kann sie Recidive auch beim Erythema nodosum nicht verhüten. Ein Fall von Strümpell verlief folgendermassen:

26jähriges Mädchen, alte Psoriasis, tertianer Fiebertypus; neben Auftreten blassrother, flacher, verschieden grosser Knoten auf der Haut Gelenkschmerzen, welche meist dem Auftreten der Erythemknoten vorausgehen. Morgens Temperatursteigerung, nachmittags unter Schweiss Abfall derselben und Nachlass der Schmerzen. Die kleinen Knoten bis Abend geschwunden, an den grossen dauert die Infiltration der Haut mehrere Tage lang, dann gelbliche oder bläuliche Verfärbung, geringe Abschilferung von 4—5 Knoten, nie Eiterung. Dabei allgemeines Uebelbefinden, Abmagerung. Herz und Nieren frei. Puls 100—110, Schleimhäute frei. 1·5 *g* Chinin nutzlos, nach 5 *g* Acidum salicylicum rasche Abheilung. Nach acht Tagen Rückfall mit 39·4°, durch Salicylsäure beseitigt. Gegen spätere protrahirte Nachschübe war Salicylsäure weniger wirksam. Nach zwei Monaten wieder Erkrankung unter quartanem

Typus des Fiebers bis 39°. Das Exanthem fiel wieder mit den Fieberanfällen zusammen; nach viertägiger Salicylsäuredarreichung in grösseren Dosen Heilung. Incongruenz zwischen der relativen Geringfügigkeit der Hautaffection und der Schwere der Allgemeinerscheinungen. Das Exanthem ist deshalb nicht das Wesentliche. Die Krankheit ist keine vasomotorische Neurose der Haut, vielmehr eine Allgemeinerkrankung mit Fieber bis 41° und schwerem Ergriffensein des Gesammtorganismus mit gelegentlicher Complication im Herzen, Lunge und Gelenken, eine dem Gelenkrheumatismus verwandte Infectionskrankheit. Die Scheidung von Erythema exsudativum, bei welchem nach Strümpell ähnliche schwere Allgemeinerscheinungen und Schmerzen vorkommen, hält Strümpell aufrecht.



C. Boeck berichtet einen Fall von Erythema nodosum, das sich gleichzeitig mit einem acuten Gelenkrheumatismus nach einer acuten Angina entwickelt hat. Endocarditis neben einem typischen Erythema multiforme und Gelenkaffectionen, die bei Gebrauch von Salicylat verschwanden, beobachtete auch Richardière. H. Schulthess beobachtete in den Jahren 1880—1891 an der Züricher medicinischen Poliklinik unter circa 80.000 Patienten 121 Kranke mit Erythema nodosum. Er glaubte Beziehungen mit denjenigen acuten Infectionskrankheiten zu finden, welche mit typischen Localisationen auf der Haut einhergehen. Dagegen war eine Beziehung zwischen dem Erythema exsudativum und dem acuten Gelenkrheumatismus nicht zu erkennen. Auch das Auftreten von scharlachähnlichen Eruptionen hat man in unzweifelhaften Fällen von acutem Gelenkrheumatismus beobachtet (Brohin, Hallopeau und Tuffier).

Die beiden letzteren bringen nachfolgende Beobachtung:

Ein kräftiger, bis dahin im wesentlichen gesunder Mann erkrankte im 53. Jahre an acutem Gelenkrheumatismus. In den letzten Tagen desselben wurde die Haut glänzend roth, 4—5 Tage später begann eine ausgedehnte

Abschuppung der Haut und dauerte 14 Tage. Vier Jahre später erlitt er einen typischen Anfall von acutem Gelenkrheumatismus, der erst die Gelenke der rechten, dann der linken oberen Extremität befiel und der Salicylsäure in kurzer Zeit wich. Fast zugleich mit dem Auftreten des Fiebers zeigte sich eine leichte Desquamation auf der Stirn. Fünf Tage später plötzliches Ansteigen der Temperatur, am nächsten Morgen ist der ganze Körper lebhaft roth, nur auf dem Daumenballen befinden sich stecknadelkopfgrosse weisse Bläschen. Patient empfindet starkes Brennen. Der Pharynx ist frei. Drei Tage später zeigte die bereits im Erblassen befindliche Haut aufs neue die gleichförmige zusammenhängende Röthe, die diesmal jedoch Gesicht und Glieder frei lässt. Nach nochmals drei Tagen begann die Abschuppung der wieder vollkommen blassen Haut. Dieselbe dauerte zwölf Tage lang — bis zum Tode — und war wahrhaft kolossal. Die Schuppen, die täglich aus dem Bett entfernt wurden, füllten mehr als 1 *l*. Im Verlaufe der Desquamation entwickelte sich eine diffuse Bronchitis, die zu einer doppelseitigen Bronchopneumonie führte, eine Pericarditis trat hinzu und der Kranke ging suffocativ zugrunde. Die Autopsie bestätigte die Diagnose, die mikroskopische Untersuchung der Haut ergab Hypertrophie des Stratum corneum; Gefässe, Drüsen und Nerven der Haut waren frei.

Verfasser treten der Anschauung entgegen, als könnte es sich um eine complicirende Scarlatina handeln; der Fall sei ein acuter Gelenkrheumatismus, der sich zunächst auf den Gelenken, dann auf der Haut, endlich auf Lungen und Pericard localisirt habe. Die Hautaffection sei eine Modification des von Besnier als Symptom des acuten Gelenkrheumatismus beschriebenen Erytheme scarlatiniforme général, ausgezeichnet durch die Mächtigkeit der Desquamation, wodurch sie sich der von Erasmus Wilson, Vidal und Percheron als Dermatitis acuta exfoliativa bezeichneten Krankheitsform anschliesse. Natürlich hat man sich in solchen Fällen vor einer Verwechslung mit dem im Verlaufe des Scharlaches auftretenden Rheumatoid und mit den scharlachähnlichen Arzneiexanthemen zu hüten. St. Mackenzie kam auf Grund einer Analyse von 167 im London-Hospital beobachteten Erythemfällen zu dem Schlusse: wenn je ein prädisponirendes Moment für die Erythemagruppen von Belang und Bedeutung ist, so wären es die verschiedenen rheumatischen Erkrankungen. So gelang es ihm, in 22%, d. h. in 26 von 115 Erythema nodosum-Kranken mit Sicherheit einen vorhergegangenen acuten oder subacuten Rheumatismus articulorum nachzuweisen. Bei einer anderen Gelegenheit hatte er 108 Fälle von Erythema nodosum beschrieben und gezeigt, dass bei 17 von diesen Kranken ein ausgesprochener Gelenkrheumatismus vorhergegangen sei. Rechnet man also die letzteren Fälle, in denen nach Mackenzie der Rheumatismus als prädisponirendes Moment vorhanden war, zu den ersteren hinzu, so ergiebt sich, dass in 43 von 283 Erythema nodosum-Fällen eine rheumatische Affection vorlag, d. h. mit anderen Worten in 19%. Nebstdem führt Mackenzie noch andere Fälle an, in denen vorhergegangene

rheumatische Erkrankung angenommen werden könnte, aber nicht mehr mit der in den vorhergehenden Fällen erwähnten Sicherheit. Unter anderen prädisponirenden Momenten nennt Mackenzie noch: 1. Affectionen des Herzens in 9 Fällen, 2. Gicht in 2 Fällen, 3. Tuberculose in 2 Fällen, 4. Epilepsie in 2 Fällen, 5. Hysterie in 1 Fall, 6. Melancholie in 1 Fall, 7. uterine Erkrankungen in 3 Fällen, 8. Kopfschmerz in 1 Fall, 9. acute Nephritis in 1 Fall, 10. in 1 Fall liess sich der Ausbruch der Krankheit auf die Unbilden des Wetters zurückführen. Beim Erythema multiforme scheint der Rheumatismus nicht eine so grosse prädisponirende Rolle wie beim Erythema nodosum zu spielen. Wiewohl Erythema fugax congestiver und nicht entzündlicher Natur ist, so würde es Mackenzie doch zur Gruppe der Erythemata rechnen, aus dem Grunde, weil bei ihm wie bei den anderen Erythemaformen eine rheumatische Erkrankung vorherzugehen pflegt. Die Frequenz des Vorkommens von Rheumatismus bei Erythema multiforme würde er mit 50% berechnen. Dass die verschiedenen Erythemerkrankungen gleich dem Rheumatismus mit besonderer Vorliebe das weibliche Geschlecht befallen und häufiger in der ersten Hälfte des Lebens vorkommen, dürfte viel für den nach Mackenzie ätiologischen Zusammenhang beider Affectionen sprechen. Die pathologisch-anatomischen Forschungen auf dem Gebiete der Erythemagruppe liessen sich auf den Rheumatismus bis zu einem grossen Grade übertragen, dessen Pathogenese bis jetzt noch nicht klargelegt worden ist. Hier wie bei dem Rheumatismus würden wir die „Materia morbi“ in Form eines toxischen Agens im Blute zu suchen haben. G. Boeck (Christiania) trat den Anschauungen von Mackenzie vollständig bei und möchte noch einen Schritt weitergehen und die Purpura rheumatica in die Erythemagruppe einreihen. Für ihn sind Rheumatismus articulorum acutus, Erythema nodosum, Herpes iris, Purpura rheumatica eine und dieselbe Krankheit. Der Unterschied zwischen denselben bestehe nur in der Verschiedenheit der Localisation der Affection und des Grades der Erkrankung. Die ätiologischen Momente, soweit sie bis jetzt bekannt sind, seien bei den eben genannten Affectionen dieselben, und die Therapie, wenn sie von Erfolg begleitet sein soll, müsse bei denselben die gleiche sein. Bei allen eben genannten Affectionen wandte Boeck früher mit einem gewissen Erfolge das salicylsaure Natron an, jetzt und namentlich in schweren acuten Fällen ging er zur Verabreichung von Antifebrin über, dessen energischere Wirkung als die des salicylsauren Natrons in den eben genannten Erkrankungen er hervorhebt. Aber auch in den Fällen von Erythema multiforme, wo kein Fieber bestehe, sei die Wirkung des Antifebrins sehr schnell und auffallend. Dies beziehe sich, wie ausdrücklich betont wird, auf die „ordinären“ Fälle dieser Affection. Zum Schlusse seines Vortrages meint noch Boeck: „Es ist meine Ueberzeugung, dass

die Auffassung dieser Affectionen als ein rheumatisches Leiden zum grossen Vortheil für unsere Patienten gereichen wird.“ In der weiteren Discussion bemerkte noch Veiel (Canstatt), dass ihn Stephen Mackenzie's Vortrag höchst interessirt habe: „Wir müssen gestehen,“ fährt er fort, „dass wir hier vor einem Räthsel stehen, das sich eventuell dadurch erklären liesse, dass der Rheumatismus chronicus und Gicht in meiner Heimat verhältnissmässig seltene, in England aber sehr häufige Erscheinungen seien.“ W. Dubreuilh (Bordeaux) zählt Erythema multiforme, Erythema nodosum und manche Fälle von Purpura zu einer und derselben Gruppe. Sie sind die Folge einer Intoxication, häufiger internen als externen Ursprungs. Rheumatismus spielt in ihrer Aetiologie eine wesentliche und häufige Rolle.

Seit langer Zeit hat man Beziehungen zwischen gewissen hämorrhagischen Efflorescenzen auf der Haut und dem Rheumatismus gesucht, und der von Schönlein herrührende Name Peliosis rheumatica ist der Ausdruck dieser Anschauung. Thatsächlich kommen hämorrhagische Efflorescenzen im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus, insbesondere bei sehr herabgekommenen Leuten und schwerem Krankheitsverlauf, nicht selten vor. Man wird, wenn ein typischer Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus sich erst nachher mit dergleichen Efflorescenzen complicirt hat, den Krankheitsfall wohl der typischen acuten Polyarthritis zurechnen dürfen, anderseits aber gibt es Fälle, wo nach längerem Bestande einer hämorrhagischen Purpura Gelenkaffectionen auftraten, und in diesem Falle kann es zweifelhaft sein, ob es sich nicht um ein Rheumatoid (Pseudorheumatismus) handle. Fernet beschrieb vor 30 Jahren als ein rheumatisches Exanthem im Sinne der Bazin'schen Auffassung eine Purpura haemorrhagica, welche sich bei einem 20jährigen Manne zu einem acuten Gelenkrheumatismus zugesellt hatte und das Bild der Peliosis rheumatica gewährte. Im weiteren Verlauf der Krankheit nahmen aber die Flecken eine eigenthümliche Beschaffenheit an; es erschienen Quaddeln wie bei Urticaria, in deren Centrum sich eine grössere Ekchymose befand. In der Regel waren schon am nächsten Tage die Quaddeln verschwunden und nur die Ekchymosen blieben zurück. Derartige Eruptionen erfolgten unter lebhaftem Fieber des Kranken ungefähr acht Tage hintereinander. Dann erschienen Herpesbläschen an verschiedenen Stellen des Gesichtes, während das Fieber nicht nachliess. Erst als nach ungefähr wiederum acht Tagen das Auftreten von Herpeseruptionen aufgehört hatte, schwanden das Fieber und die Gelenkaffectionen. Der Patient genas vollständig. In einem ähnlichen Falle sah Möller das Auftreten von Gefässthrombosen. Bradbury sah bei einem 16jährigen Mädchen, das seit acht Wochen an Polyarthritis rheumatica litt, plötzlich einen hämorrhagischen Ausschlag auftreten, welcher nach 9tägiger Behandlung mit Eisenchlorid ver-

schwunden war. Patientin erhielt Erlaubnis, für drei Stunden aufzustehen. Vor Ablauf der kurzen Frist trat der Ausschlag von neuem ganz plötzlich auf; nach abermals 6tägiger Behandlung war das Exanthem verschwunden und Patientin durfte das Bett verlassen, jedoch wiederholte sich nach 2stündlichem Aufsein dasselbe Schauspiel. Interessant ist der wechselseitige Zusammenhang zwischen Gelenkaffection und Ausschlag; jedesmal wenn der letztere recidivirte, wurde auch die Gelenkaffection wieder fühlbar. Das Auftreten des Exanthems ging dem Auftreten der Gelenkschmerzhaftigkeit voraus. Kaltenbach, der in einem Falle von Peliosis rheumatica zahlreiche Temperaturmessungen gemacht hat, fand: 1. Das Fieber ist auf der Höhe des Krankheitsprocesses ein intermittirendes. 2. Die Akme des Fiebers trat anfangs stets in den frühen Nachmittagsstunden, später bei Abfall der Krankheit in den Abendstunden ein. 3. Die Defervescenz erfolgte als eine lytische in gedehntem Zuge. Féréol beschrieb einen Fall, bei dem sich in der dritten Woche eines acuten Gelenkrheumatismus ausgedehnte Purpura haemorrhagica entwickelte. Die Flecke waren bei ihrem Auftreten rund und von tiefem Violettroth, von der Grösse eines Flohstiches bis zur Grösse eines Centimeters, ein wenig hervorspringend im Centrum, unter Fingerdruck blasser werdend, ohne zu verschwinden. Sie sassen überall unter der Haut, hauptsächlich an der Nasenwurzel, im Gesicht, an den Schultern und Schenkeln. Das Zahnfleisch war frei. Bei einer roborirenden Behandlung mit Alkohol und Eisenchlorid trat nach sechs Wochen vollständige Heilung ein. L. A. Duhring berichtet zwei ähnliche Fälle, gleichfalls mit wiederholten Eruptionen; jedoch waren mit dem Ausbruch derselben die Gliederschmerzen vollständig geschwunden. Zweifelhaft ist der Fall von Borius, betreffend einen 17jährigen Matrosen, bei dem zuerst und ohne Vorboten Purpuraflecken an den Extremitäten auftraten. Die Flecke wurden später papulös, circinirt, zum Theil halbmondförmig und wanderten in Nachschüben zweimal über den ganzen Körper, auch über das Gesicht. Da gleich nach dem ersten Auftreten des Exanthems rheumatische Schmerzen und Anschwellung einiger Gelenke auftraten, so hält Borius den rheumatischen Ursprung desselben für erwiesen.

Nach Scheby-Buch's umfassender Zusammenstellung können bei den verschiedenen hämorrhagischen Erkrankungen ebenso wie beim Erythema papulosum, nodosum u. s. w. Gelenkaffectionen als Complication der Grundkrankheit auftreten. Kinnicutt sah ein 13jähriges kachektisches Mädchen, dessen Mutter an acutem Gelenkrheumatismus gestorben war und dessen Vater an Phthisis litt, welches unter Kälte und Kopfschmerz, Schmerzhaftigkeit und Schwellung in den grossen Gelenken und auf der Haut dunkelrothe Flecke bekam. Am nächsten Tage veränderten sich Schmerzen und Schwellung und die Eruption hörte auf. Unter gleichen

Erscheinungen wiederholte sich derselbe Vorgang noch weitere viermal in Pausen von sieben Tagen. Kinnicutt fasst die Purpura simplex und die Purpura rheumatica als zwei verschiedene Krankheiten auf. D. Maiocchi plaidirt für die Selbständigkeit der Peliosis rheumatica als getrennte Form der hämorrhagischen Hautkrankheiten. Reginald Southey ist geneigt, die als Peliosis rheumatica beschriebenen Fälle einer besonderen, oft durch Nephritis complicirten und selbst tödtlich werdenden Form von Rheumatismus zuzuschreiben, welche zuweilen auch bei mit chronischer Nierenentzündung behafteten Personen auftritt. A. Orion sucht die Charaktere der „Purpura haemorrhagica rheumatica" in der eigenthümlichen Hauteruption, multiplen Gelenkschmerzen, Fieber, cyklischem Gang und bisweilen auftretenden Schleimhautblutungen. Die Pathogenese der Purpura sucht er in diesen Fällen (im Hinblick auf die Arbeiten von Hayem und Stroganow) in einer acuten Endarteriitis capillaris, die zu einer Obstruction der kleinen Hautgefässe führt. Ein Beweis für diese Annahme soll in der bisweilen vorkommenden Gangränescenz der Purpuraflecke liegen, wofür er ein Beispiel anführt. Thiry (Brüssel) sah bei einem 44jährigen, früher gesunden und kräftigen Manne, der einmal sieben Wochen lang an Muskelrheumatismus gelitten hatte, Purpura mit Klappeninsufficienz und Herzhypertrophie auftreten. Nach E. Krauss sollen bei Purpura rheumatica, Peliosis rheumatica die Gelenkschwellungen auf Blutungen beruhen, vielleicht embolischen Ursprungs. Einmal sah er Purpura mit multiplen Gelenkschwellungen, Koliken, Blutbrechen, Darmblutung. In einem Falle von O. Wirtz, der mit den Symptomen einer Peliosis rheumatica verlaufen war, ergab die Section Endocarditis ulcerosa. Wickham Legg beschrieb folgenden Fall: 18jähriger Mann; vor zwölf Jahren zum erstenmale acuten Gelenkrheumatismus mit Bildung eines Herzfehlers. Seitdem oft Anfälle von Rheumatismus. Die tödtliche Erkrankung dauerte drei Wochen, begann mit multiplen Gelenkaffectionen, zu denen nach 8—14 Tagen Hautblutungen infolge meist grösserer Suffusionen traten; dieselben nahmen besonders stark Gesicht und Arme ein, auch an Zahnfleisch und Mundschleimhaut Ekchymosen. Im Blut nichts Auffallendes, keine Bakterien. Mässiges Fieber. Tod in Dyspnoe. Section: Multiple Hämorrhagien in Pleura, Pericard, Peritoneum. Alte Endocarditis mitralis und aortica. Die Gelenke zeigen keine Blutungen. Im Colon einige Ulcerationen. Die mikroskopische Untersuchung einiger Schleimhaut- und Hautpartien zeigt keinerlei Veränderung an den Gefässen, auch keine Mikroorganismen. Bei Ausschluss der übrigen Ursachen sowie der alten rheumatischen Disposition erklärt Legg diese Form für eine „rheumatische Purpura" und stellt sie mit Schönlein's Peliosis rheumatica zusammen. Huet beschrieb die Henoch'sche Purpura als erbsengrosse, hellrothe, erhabene Flecken, besonders um die Gelenke.

Dabei bestehen Schlaflosigkeit, Erbrechen, blutige Stühle mit heftigen Kolikschmerzen. In den drei von Huet beobachteten Fällen bei jungen Individuen von 17, 10 und 11 Jahren bestanden noch ausser den genannten Symptomen Gelenkschmerzen von verschiedener Intensität, erhöhte Temperatur, Leberanschwellung. Das Exanthem war in allen Fällen symmetrisch, ferner auch an beiden Ohrmuscheln, über dem Niveau der Haut erhaben. Die Prognose ist als bona zu stellen. Huet stimmt mit Henoch darin überein, dass die Krankheit auf vasoparalytischer Ursache beruht und einen besonderen Platz in der Pathologie beansprucht. E. Wagner hat von Combinationen des Erythems mit Purpura und acuten Gelenkaffectionen 10 leichte (bei jugendlichen Individuen auftretende) und 9 schwere Fälle (5 Männer, 4 Frauen; 3 tödtlich) gesehen. Bei einem verwandten Falle konnte die mikroskopische Untersuchung der Haut und Gaumenschleimhaut an den Erythemstellen gemacht werden und ergab an beiden Stellen Durchsetzung der tieferen Schichten mit weissen, zum Theil auch rothen Blutkörperchen, sowie in der Gaumenschleimhaut Veränderungen (Varicositäten, Thrombosirungen etc.) der kleinen Gefässe. Bei der Umwandlung in die hämorrhagische Form tritt meist Abflachung, seltener stärkere Erhebung der Efflorescenzen ein, die dann bisweilen zur Bildung von Blutblasen führt. Manchmal Beginn mit Brennen. Es kam zu Oedem der Lider, des Scrotums, einmal an der Nase, zweimal am Kreuz, einmal am Ellbogen zum Brand, dabei meist äussere Ursachen, besonders Druck. Temperatur 39°—39·5°, selten bis 41·2°, früh um 1—1·5° niedriger. In der Mund- und Rachenhöhle kam es zu hämorrhagischem Erythem oft mit heftigen Schlingbeschwerden, in zwei Fällen wurde brandiger Zerfall beobachtet. Von Seite des Magens bisweilen schwere gastrische Erscheinungen ohne Bluterbrechen. Von Seite des Darmcanals dysenterieähnlicher Zustand, zweimal geschwürige Processe mit Perforation des Peritoneums. Von Seite der Luftwege Nasenbluten, einmal schwere ulceröse Laryngitis, einmal hämorrhagischer Lungeninfarct, einmal Lungenabscess, einmal Pleuritis duplex. Herzcomplicationen: dreimal Pericarditis, je zweimal Endocarditis, einmal Myocarditis. In der Hälfte der Fälle acuter hämorrhagischer Morbus Brightii. Einmal Gehirnblutung, frische und gleichzeitig alte Herde, einmal Embolie bei Endocarditis. Die Dauer der Krankheit berechnet Wagner auf 6 Wochen bis 3 Monate. Von 11 Kranken der schweren Form starben 4. Aetiologisch ist von Interesse, dass dreimal schon früher Gelenkrheumatismus und zweimal Syphilis vorhergegangen waren.

Therapeutisch hält Wagner die locale Behandlung der Haut und Schleimhäute für unnütz. Salicylsäure gegen die Gelenkaffectionen ist wahrscheinlich nutzlos, eher dient sie zur Verhütung der Recidive. Gegen die Hautaffectionen und deren Wiederkehr ist sie ganz erfolglos. Manche Aehn-

lichkeit zeigt die Krankheit mit Wunderlich's (Heubner's, Gerhardt's) remittirendem Fieber mit Phlyktäniden-Eruption, mit Lenhartz's Pemphigus acutus, mit Bärensprung's Pemphigus acutus, Febris vesiculosa seu bullosa. H. Mollière betont in einer grösseren Studie über Purpura, dass an einer Purpura rheumatischen Ursprungs festgehalten werden müsse, welche mit der sogenannten Peliosis rheumatica nur zum Theil zusammenfällt und für welche er eine grössere Anzahl von Beispielen mittheilt, die das Hinzutreten der Purpura zu Rheumatismen sowohl acuter wie subacuter und chronischer Form zeigen. Denis glaubt die Hauptveranlassung der Purpura in einer Erkrankung der Blutplättchen zu finden. „Le purpura serait une maladie des plaquettes." Er denkt sich, dass durch irgend eine Aenderung in der Blutmischung die Plättchen schädlich beeinflusst werden, zu Haufen verkleben und dann durch Verstopfung kleiner Gefässe zu den zahlreichen Hämorrhagien Anlass gäben, während sie dabei gleichzeitig an Menge im Kreislauf abnehmen. Bei zwei Patienten sah er die Zahl und das Aussehen der weissen und rothen Blutkörperchen nicht geändert, dagegen die Verminderung der Blutplättchen sehr auffallend. In einem Falle schätzt er die Verminderung auf das 142fache. v. Dusch findet für die Purpura seu Peliosis rheumatica das Auftreten der Purpura in wiederholten, durch längere oder kürzere Pausen relativen, ja selbst absoluten Wohlbefindens getrennten Schüben charakteristisch. Die Dauer der Krankheit sei eine unbestimmbare, meist mehrere Wochen, selbst Monate umfassende, je nach der Zahl der Schübe und der Grösse der einzelnen Intervalle. Von dieser Gruppe könne man drei Varietäten unterscheiden, nämlich 1. Purpura mit Gelenkaffectionen, Schmerz oder Anschwellung der Gelenke, oder Oedemen in deren Umgebung ohne sonstige Blutungen. Leichteste Form bei nicht gestörtem Allgemeinbefinden. 2. Purpura mit heftigen Darmerscheinungen, vor allem Koliken, Erbrechen, nicht selten mit Blut vermischt, und blutigen Stühlen ohne Gelenkaffectionen. 3. Purpura mit Gelenkaffectionen, Schmerz oder Anschwellung der Gelenke. „Oedem in der Umgebung, Darmerscheinungen wie bei der zweiten Form, und sonstige Blutungen." Bezüglich der Aetiologie erscheint es v. Dusch als wahrscheinlich, dass die Purpura haemorrhagica auf einer Alteration des Blutes beruhe, die Purpura rheumatica in ihren verschiedenen Varietäten dagegen mit embolischen Vorgängen im Zusammenhang stehe. In einer späteren mit A. Hoche publicirten klinischen Studie über die Henoch'sche Purpura plaidirt er für die Stellung dieser Art der Purpura als klinisch selbständige und wohlbegrenzte Krankheitsform. Die Erkrankung befällt mit Vorliebe das jugendliche Alter, am häufigsten dasjenige zwischen 9 und 12 Jahren; unter 3 und über 46 Jahren ist kein Fall beobachtet. Dem Geschlecht nach waren von

40 Fällen 35 männlich und 5 weiblich. Den Beginn der Erkrankung machen nach kurzen Prodromen meist die Gelenkschmerzen und Schwellungen, welche den bei acutem Gelenkrheumatismus auftretenden ganz ähnlich sind; dann erscheint die Purpura, zuletzt die Abdominalerscheinungen, unter denen besonders quälend die Koliken und das Erbrechen sind, welche oft tagelang andauern. In der Mehrzahl der Fälle finden Nachschübe statt, im Durchschnitt 4—5 an der Zahl (als höchste Zahl 19 angegeben). Die Purpura zeigt kein anderes Aussehen als bei den übrigen Formen (neben kleinen Petechien auch umfangreichere und tiefer liegende Blutungen); sie tritt am häufigsten (sehr oft auch zuerst) an den Unterschenkeln auf, dann folgen Bauch, Arme, Rücken, seltener ist sie im Gesicht, ganz selten auf der Mundschleimhaut. An den Gelenken tritt bei Erwachsenen in etwa der Hälfte der Fälle (bei Kindern etwas seltener) mässiger Erguss ein; die mit Vorliebe befallenen Gelenke sind Hand, Fuss, Knie. Milztumor wurde mehrfach nachgewiesen. Der Fieberverlauf ist nicht typisch, das Fieber meist gering. Die häufigste Complication (in $^1/_5$ der Fälle) wird von einer hämorrhagischen Nephritis gebildet. Die Krankheitsdauer ist sehr schwankend (von 7 Tagen bis zu 9 Monaten), im Durchschnitt 6—12 Wochen. Die Prognose ist bei Kindern besser (1 Todesfall unter 19 Fällen) als bei Erwachsenen (5 Todesfälle unter 22 Fällen).

In D. W. Prentiss' Falle von Purpura mit Gelenkschwellungen kam es zu multipler Hautgangrän. O. Silbermann fand bei Purpura im Kindesalter die Resistenz der Blutkörperchen, die er nach Maragliano prüfte, herabgesetzt. Einen tödtlichen Fall von Purpura haemorrhagica mit Gelenkaffectionen bei einem 21jährigen Manne berichtet D. J. Milton Miller. — H. Hertzka, der einen Fall von Peliosis rheumatica beschrieb, weist auf das plötzliche Einsetzen hohen Fiebers, den späteren remittirenden Verlauf des letzteren parallel den Gelenkaffectionen u. s. w. hin, und betont die Aehnlichkeit des Verlaufes mit dem Verlaufe einer acuten Infectionskrankheit. Thibiérge hebt in Uebereinstimmung mit E. Besnier hervor, dass die Coïncidenz der Purpura mit dem wahren Gelenkrheumatismus eine ausnahmsweise ist und in der Mehrzahl der Fälle von Purpura die Gelenkaffectionen unvollkommen entwickelt, wandernd und nicht einwandfrei sind (frustes, erratiques, contestables). Die rheumatoide Purpura beschrieb Thibiérge folgendermassen: „Oft nach Ermüdungen, welche eine Ueberanstrengung des Rückenmarkes herbeiführen konnten, und bei Subjecten, welche berufsmässig lange in verticaler Stellung verweilen müssen, zuweilen auch nach irgend einer anämisirenden Krankheit (besonders Metritis und Menorrhagie) beobachtet man die rheumatoide Purpura hauptsächlich bei jungen Leuten mit arthritischer und neuropathischer Tendenz.“ Sie ist besonders im Frühjahr

häufig, beginnt mit Schmerzen in den unteren Extremitäten oder einem Oedem. Das Oedem ist weiss, seltener rosenfarben, zuweilen auffallend passager, kann auch bloss die periarticulären Gegenden betreffen, verschwindet rasch, hinterlässt die Purpuraeruption und ist wie diese neurovasomotorischen Ursprungs. Erbrechen, Schmerzen in der Magengrube, Darmkoliken, Diarrhoeanfälle, Melaena werden beobachtet. Neben den Purpuraflecken sieht man erythematöse, mehr oder minder vorspringende, der papulösen und nodösen Form des Erythema polymorphum entsprechende Efflorescenzen. Wiederholte Nachschübe, unregelmässige Intervalle, wechselndes, unregelmässiges Fieber charakterisiren den Zustand, dessen Verlauf immer acut ist und sich binnen einigen Wochen begrenzt. Einzelne Fälle dauern Monate lang, auch gibt es mehr oder weniger lange Recidiven. Scorbut in seinen leichteren Formen kann mit rheumatoider Purpura verwechselt werden; die ätiologischen Momente, der fungöse Zustand des Zahnfleisches, tiefer liegende Blutinfiltrationen, harte Consistenz lassen gewöhnlich die beiden Processe unterscheiden. Mit Henoch, Cuty, Faisans, Alb. Mathieu nimmt Thibiérge einen „medullären" oder „ganglionären" Ursprung der Infection an. M. Lannois und J. Courmont, welche einen Fall von infectiöser Purpura sehr sorgfältig bearbeitet haben, nehmen auf Grund ihrer Befunde (Streptokokken nur in den Lymphdrüsen [„Ganglions"], nicht ausserhalb derselben) an, dass die Purpura durch die löslichen Producte dieser Mikroben herbeigeführt worden sei, indem das vasodilatatorische System in einen Zustand heftiger Erregbarkeit (Ektasie nach Bouchard) versetzt worden sei. Dyce Duckworth tritt auf Grund einer Beobachtung (tödtlicher Fall von subacutem Gelenkrheumatismus, der sich mit einem Ausschlag complicirte, welcher sich zunächst wie ein Erythema exsudativum verhielt und nachher sich mit Purpura combinirte) für die Existenz einer wahren Purpura rheumatica ein. Henry Price sah einen 39jährigen Mann, der plötzlich unter Fieber und galligem Erbrechen erkrankte. Am Morgen darauf fand Price an der zweiten Phalanx des rechten Mittelfingers einen kleinen hämorrhagischen Fleck, der rasch an Ausdehnung zunahm. Von diesem aus zog eine Lymphangoitis den Finger aufwärts. Schmerzen und Schwellungen im rechten Hand- und Sprunggelenk. Tags darauf zahlreiche Purpuraflecken von Stecknadelkopfgrösse bis zu $^1/_4$ Zoll Durchmesser an beiden Händen. Partien aus einem erodirten Fleck zeigen die Gallenfarbstoffreaction nach Gmelin. Leber vergrössert und schmerzhaft, im Urin Gallenfarbstoff, Stühle lehmfarben. Behandlung der Gelenkschwellungen mit Natrium salicylicum. Am 8. und 9. Tage der Erkrankung heftige Fröste mit Temperaturanstieg von Schweissen gefolgt, auf Chinin sistirt. Dagegen tritt nun reichliche Epistaxis auf, die sich am nächsten Tage fünfmal wiederholt. Inzwischen war ein letzter

grösserer Purpurafleck am linken Ellbogen aufgetreten, der vereiterte; Urin und Stühle wieder normal. Gelenkschwellungen geschwunden. Am 16. Tag wieder Frost und Schweiss und zugleich wird zum erstenmale ein deutliches diastolisches Geräusch über der Aorta gehört. Am nächsten Tag über 40° Temperatur, Delirien. Mit dem Fallen des Fiebers wird ein systolisches Geräusch an der Mitralis gefunden. Acht Tage wiederholten sich noch in mehr oder weniger regelmässigen Intervallen Frost, Hitze und Schweiss, dann traten cerebrale Symptome und Erscheinungen allgemeiner Septikämie auf, denen Patient vier Wochen nach dem ersten Beginn der Erkrankung erlag. Price beschrieb den Fall als Peliosis rheumatica. Ed. Henoch, dem wir eine der besten Arbeiten über Purpura rheumatica verdanken, unterscheidet von der einfachen Purpura, bei welcher Blutungen aus Schleimhäuten fehlen und die oft bei schlecht genährten, in dumpfigen Kellern lebenden, anämischen und rhachitischen Kindern vorkommt, eine andere Form, bei welcher die Kinder gleichzeitig über Schmerzen in den Gliedern, besonders in verschiedenen Gelenken, klagen, auch wohl Anschwellungen derselben darbieten oder einige Tage zuvor an diesen Symptomen gelitten hatten (die sogenannte Purpura oder Peliosis rheumatica). Besonders auf den Unterschenkeln und Füssen, oft aber auch auf dem Bauch und den Armen sieht man dann viele kleine und grössere, düsterrothe oder bläuliche, rundliche Flecke erscheinen. Bei einem 4jährigen Knaben sah er sie auf dem Scrotum auftreten. Sie bleiben beim Fingerdruck unverändert und zeigen hie und da im Centrum eine papulöse oder diffuse, durch Fibringerinnung bedingte Härte und Prominenz. Abgesehen von den erwähnten spontanen Schmerzen ist auch Druck auf die Tibia, die Knöchel, die Sohlen und die Bewegung der Gelenke nicht selten empfindlich, so dass dadurch das Gehen mehr oder weniger erschwert werden kann. Bisweilen gesellen sich dazu noch quaddelartige Efflorescenzen (Erythema nodosum), in deren Mitte ein bläuliches Blutextravasat sicht- und fühlbar ist, und nicht selten beobachtete er leichtes Oedem der Fussrücken und der Knöchel, wobei der Urin in der Regel kein oder nur Spuren von Eiweiss enthielt. Nach einigen Tagen pflegen die Flecke zu erblassen, bilden sich indess bald von neuem, sobald Schmerzen oder Gelenkschwellungen sich wieder einstellen, aber auch ohne die letzteren, sobald die kleinen Patienten die horizontale Lage verlassen und wieder zu gehen anfangen, so dass mehrere Wochen verlaufen können, ehe diese Nachschübe, mit welchen auch die Oedeme jedesmal wieder erscheinen können, aufhören und die Heilung vollendet ist. In den meisten von Henoch beobachteten Fällen verlief die Affection fieberlos, nur selten mit leichten, unregelmässigen Temperaturerhebungen bis 38·9° in den Abendstunden, mit geringer oder gar keiner Störung des Allgemein-

befindens, und endete immer mit vollständiger Heilung, abgesehen von einzelnen Fällen, in welchen ein endocardiales Geräusch zurückblieb. Nur einmal bei einem $1^1/_2$jährigen Kinde traten, nachdem ein paar Tage lang Schmerzen in den Beinen bestanden hatten, mit den Purpuraflecken gleichzeitig erbsengrosse, pemphigoide Blasen mit serös-blutigem Inhalt an beiden Füssen und ein leichtes Oedem derselben auf. Nach etwa vier Wochen war alles verschwunden, aber vier Monate später erfolgte ein neuer Ausbruch von Purpura an den unteren Extremitäten.

Von ungewöhnlicher Dauer war der Fall eines 9jährigen russischen Knaben, der seit Jahren an hämorrhagischer Diathese (Nasenbluten, Purpuraflecken) litt und seit vier Jahren oft multiple schmerzhafte Gelenkanschwellungen, die zum Theil bläulich schimmerten und scheinbar fluctuirten, darbot. Das linke Ellbogengelenk war theilweise ankylotisch geworden. Nordseebäder (Wyk auf Föhr) sollten dem anämischen Patienten am besten bekommen sein. Der weitere Verlauf blieb Henoch unbekannt.

Ein complicirtes Krankheitsbild kann dadurch zustande kommen, dass sich zu den erwähnten Symptomen, Purpura und Gelenkschwellungen, noch abdominale Erscheinungen, nämlich Erbrechen, Darmblutung und Kolik, hinzugesellen — eine Form, welche Henoch zuerst im Jahre 1868 beobachtet und später 1874 beschrieben hat. Es handelte sich um sechs Fälle, deren Zahl sich in den letzten Jahren um vier (Mädchen von 7—12 Jahren) vermehrt hat. Stets findet sich Purpura combinirt mit Kolik, Empfindlichkeit der Oberbauchgegend, Erbrechen, Darmblutung und, mit Ausnahme des zweiten Falles, auch mit rheumatoiden Schmerzen, während die Anschwellungen der Gelenke minder constant sind. Aus der Kette der betreffenden Symptome kann auch ein oder das andere Glied fehlen. Charakteristisch ist aber für alle das Auftreten dieser Erscheinungen in Schüben mit einem mehrtägigen, wöchentlichen, selbst einjährigen Intervall, wodurch die Dauer der Krankheit erheblich verlängert wird. Fieber war nicht constant und hielt sich meist auf mässiger Stufe. Der Gedanke an embolische von Endocarditis ausgehende Vorgänge liegt nahe und mag auch da, wo anomale Geräusche am Herzen bestehen, gerechtfertigt sein; in Henoch's Fällen aber fehlten diese durchwegs, und der günstige Ausgang wäre bei so multiplen Embolien in den Haut- und Darmgefässen kaum denkbar. Da seine Patienten, mit Ausnahme von zweien, die nicht zur Section kamen, geheilt wurden, so lässt er es dahingestellt, ob es sich um Blutaustritte auf der Magen- und Darmschleimhaut oder um die erwähnten endarteriitischen Vorgänge handelt, wie sie schon von Zimmermann bei einem Erwachsenen beobachtet wurden, Verengerung der kleinen Darmarterien durch Zellen- und Kernwucherungen der Tunica adventitia und media, und daraus hervorgehende multiple Nekrose der Darmschleimhaut. Trotz des fast immer

glücklichen Ausgangs der Henoch'schen Fälle stellt er die Prognose doch nicht absolut günstig. Bei drei Patienten gesellte sich nämlich acute Nephritis hinzu, bei zweien davon, von denen einer durch Hydrops zugrunde ging, noch während des Bestehens der oben geschilderten Krankheitserscheinungen, im dritten Fall nach dem Verschwinden der primären Symptome mit Ausgang in vollständige Genesung. Ueberhaupt räth Henoch, bei Purpura, in welcher Form sie auch auftreten möge, die Untersuchung des Urins nicht zu versäumen, weil er auch in scheinbar einfachen Fällen Nephritis beobachtet hat.

Wenn wir nun unsere eigenen Erfahrungen resumiren, so müssen wir vor allem sagen, dass bei den zahlreichen, von uns beobachteten Fällen von typischer acuter Polyarthritis hämorrhagische Purpura als begleitende Folgeerscheinung vergleichsweise selten aufgetreten ist. Wir verstehen darunter solche Fälle, bei denen der Verlauf vollständig dem eingangs geschilderten eines acuten Gelenkrheumatismus entspricht und mit oder ohne erythematöse Röthung um die ergriffenen Gelenke sich auf und um dieselben röthliche, bei Fingerdruck nicht gänzlich erblassende (Schönlein) oder ganz zurückbleibende Flecken und Knötchen entwickeln, welche mit jedem neuen Nachschub an denselben Gelenken wieder auftreten können und allmählich unter Hinterlassung desselben Farbenspiels, wie man es sonst bei Hämorrhagien zu sehen gewöhnt ist, sich verlieren. Wir glauben darin keine besondere Krankheit zu erkennen und es nur mit einer Theilerscheinung eines acuten Gelenkrheumatismus zu thun zu haben, bei welcher anstatt der blossen collateralen Hyperämie um die Gelenke wirkliche Diapedese oder Rhexis vorkommt; welches von beiden, können wir nach eigenen Erfahrungen nicht entscheiden. Die Ursache dieses Zustandes möchten wir nicht in einer Mischinfection, sondern in einem gestörten Ernährungszustand, beziehungsweise in einer persönlichen Disposition der Individuen suchen und die hier beobachteten Hämorrhagien und hämorrhagischen Infiltrate der Haut denjenigen gleichstellen, wie man sie auch bei anderen schweren Infectionskrankheiten, wie z. B. bei Influenza, ferner aber auch nicht selten bei Nephriten u. dgl. beobachtet. Strenge davon trennen möchten wir aber diejenige Form der Purpura, welche im wesentlichen dem von Henoch so classisch geschilderten Typus entspricht, zu Hämorrhagien aus dem Darmtractus, aus den Nieren u. s. w. führt und häufig mit einer Nephritis endet — ein Zustand, welcher, wenn er, wie so oft, mit Gelenkaffectionen sich vergesellschaftet, bloss eine äussere Aehnlichkeit mit der Polyarthritis bekommt und deshalb weiter unten noch einmal unter dem Sammelbegriff der Rheumatoide oder Pseudorheumatismen erwähnt werden soll. Man wird unter den früher mitgetheilten fremden Beobachtungen von Peliosis rheumatica, respective Purpura rheumatica u. s. w. mehrere unschwer

herauserkennen, welche eine selbständige Stellung des ihnen zugrunde liegenden Processes erheischen und denen wir leicht eine ganze Anzahl eigener Beobachtungen anreihen können. Hier handelt es sich gewiss nicht um acuten Gelenkrheumatismus, sondern um ein anderes Virus, dessen Schwere namentlich durch die (bei acutem Gelenkrheumatismus so seltene) Complication mit Nephritis charakterisirt wird. Hier sind dann auch die vorkommenden Endocarditen meist ulceröse mit malignem Verlauf, zum Unterschied von der gewöhnlichen Endocarditis verrucosa des acuten Gelenkrheumatismus.

Hautödeme.

Viele Beobachter erwähnen eine besondere Form eines rheumatischen Oedems (Oedème aigu rhumatismal, Oedème dure rhumatismal). Monneret, Ferrand und Davaine waren schon vor langer Zeit für die Existenz eines essentiellen rheumatischen Oedems eingetreten, Ferret, Guyon hatten dergleichen in ganz seltenen Fällen beschrieben. J. Comby (Hôpital Lariboisière) hebt gleichfalls die Unabhängigkeit und Essentialität dieses acuten Oedems, dieses Pseudo-érysipèle rhumatismal, hervor, welches weder mit der articulären Fluxion noch mit den Herzcomplicationen zusammenhänge, noch mit begleitenden Hauteruptionen, die vorhanden sein oder auch fehlen können, oder höchstens in einer secundären Beziehung stehe. Er beschreibt zwei auf A. Proust's Abtheilung beobachtete Fälle.

1. Beobachtung: 15jähriger Kutscher, vorher kein Rheumatismus, vor längerer Zeit Gonorrhoe. Seither vollständig geheilt. Sein Pferd ist gesund und insbesondere nicht rotzkrank. Nach 14tägigen Lendenschmerzen Beginn in den Knieen, Hand- und Schultergelenken. Temperatur 38·5°. Starke Schwellung der Hände, Krallenhandstellung der Finger wegen Schmerzen. An den Handrücken ein pastöses, rothes und druckschmerzhaftes Oedem, rosenrothe, heisse, schmerzhafte und eindrückbare Schwellung an der ganzen Vorderseite des linken Vorderarmes. An dieser Hautstelle Hautwärme 37·6°, an der normalen Haut der Umgebung 36·1°. Zwei andere kleinere Infiltrate (plaques) an der Rückseite desselben Vorderarmes blässer und weniger empfindlich. Aehnlicher Befund am rechten Vorderarm und Vorsprung des Biceps. Die Röthung dieser ödematösen Infiltrate ist zart, hört nicht scharf auf wie beim Erysipel, macht keine Streifen oder Netze wie bei der Lymphangoitis, sondern geht unmerklich in die blasse Färbung der Nachbarschaft über. Linsengrosse erythemartige Papeln an beiden Ellbogen. An der Innenfläche beider Oberschenkel und noch zahlreicher weiter in der Gegend der Knöchel sieht man Purpuraflecken, die zum Theil in der Mitte ulcerirt sind. Die Fuss- und Kniegelenke sind nicht geschwollen, aber bei Druck und Bewegungen schmerzhaft. Am Herzen nichts Abnormes. Nachdem unter dem Gebrauch von Nàtrium salicylicum in den nächsten vier Tagen eine merkliche Besserung eingetreten war, stellten sich plötzlich Leibschmerz und Erbrechen anfangs galliger, später fäculenter Massen ein, an den Beinen zeigten sich Ekchymosen, vollständige Anurie (die Blase war leer) und nach fünf Tagen erfolgte der Tod, und zwar, wie die Obduction ergab, infolge einer

Invagination des inneren Theiles des Ileums in das Cöcum und Colon ascendens. (Comby erklärt dieses Oedem als partielles entzündliches Oedem, beruhend in einer sero-fibrinösen Exsudation in den Maschen des subcutanen Bindegewebes.) In der Continuität der Extremität befindlich, steht sie ausser Zusammenhang mit der articulären Fluxion und soll nach Comby als entferntere Allgemeinursache den Rheumatismus haben.

2. Beobachtung: 27jähriger Zimmermann, vor vier Monaten Gonorrhoe. Nachdem er vier Tage lang im Regen hatte arbeiten müssen, Kreuzschmerzen und Schwellung der Fuss- und Kniegelenke, wozu am anderen Tage Anschwellung der anderen Gelenke und Halsschmerzen traten. Herz gesund. Am 12. Krankheitstage aufgenommen, erhielt er Natrium salicylicum, worauf nach drei Tagen Reconvalescenz eintrat. Nach mehr als fünf Wochen leichter fieberloser Rückfall und zugleich auf dem rechten Vorderarm eine diffuse ödematöse Röthung, auf welcher zahlreiche helle, miliare Bläschen sich fanden. Nach zwei Tagen zeigte sich dasselbe Bild auf dem linken Vorderarm, dann auch auf beiden Fussrücken. Die ödematösen, nicht schmerzhaften Schwellungen standen mit den Gelenken in gar keiner Verbindung. Nach Natrium salicylicum liessen die Gelenkaffectionen nach, ebenso die Schwellungen und Bläschen, und nach einigen Tagen konnte Patient entlassen werden.

Uns scheinen beide Fälle nicht einwandfrei, der erstere namentlich deshalb, weil es sich um Invaginatio ileocolica gehandelt hat und es möglich ist, dass von diesem Processe, ehe er noch zur Undurchgängigkeit des Darmes geführt hat, eine Infection eintrat, welche die Erscheinungen der Polyarthritis, zugleich aber auch die subcutanen Localisationen herbeiführen konnte; wenigstens haben wir selber zweimal nach Typhliten schwere Rheumatoide gesehen. Der zweite Fall macht das Vorausgegangensein der Gonorrhoe verdächtig. Ebensowenig zweifelhaft ist A. Seibert's Fall von „Multiple oedematous swellings of the skin, due to Rheumatic vasomotor affection“. Bei einem 40jährigen Manne trat plötzlich Anschwellung des Praeputium penis ein; dazu kam nach einigen Tagen circumscriptes, blauroth gefärbtes Hautödem der rechten Bauch- und Lumbalgegend, das, allmählich sich vergrössernd, die ganze rechte Rumpfseite bis hinauf zur Höhe der Mamilla und den rechten Oberschenkel bis zum Knie hinab einnahm. Ferner kamen Oedem des rechten Knöchels, leichte Anschwellung der rechten Gesichtshälfte, endlich auch ein gleiches Oedem an verschiedenen symmetrischen Stellen der linken Körperhälfte, besonders am Rücken und Malleolus hinzu. Das Allgemeinbefinden blieb normal, nur war die Herzaction dauernd beschleunigt, thrombotische Zustände, Nephritis etc. waren auszuschliessen. Nach fünf Wochen traten Schmerzen in den Gelenken der rechten grossen Zehe hinzu, und als deshalb Salicylsäure verabreicht wurde, gingen die Oedeme im Verlauf von zehn Tagen der Reihe nach wieder zurück. Seibert vergleicht die Affection mit den symmetrischen Gangränen und Aehnlichem, glaubt, eine vasomotorische Störung centralen Ursprunges annehmen zu müssen und lässt unentschieden, ob das (wahrscheinlich rheumatische) Leiden, von dem diese Störung abzuleiten ist, in das Rücken-

mark oder Theile des Sympathicus zu verlegen sei. Auch J. Bengué beschreibt „rheumatische Oedeme", wobei von den periarticulären Oedemen, welche rheumatische Gelenkaffectionen begleiten können, abgesehen wird. Der Lieblingssitz solcher Oedeme ist an den Extremitäten. In Bezug auf ihr Auftreten seien eine acute und eine chronische Form zu unterscheiden. Erstere trete meist zu dem acuten Gelenkrheumatismus, gehe in der Regel schnell vorüber und ähnele, je nach dem Grade der hinzutretenden Hautröthung und des begleitenden Schmerzes, oft entweder einer Pseudophlegmone oder einer Phlegmasia alba dolens. Die chronische Form zeige meist harte Beschaffenheit; sie könne auch ephemer auftreten oder aber langwierige Dauer zeigen; ihre Diagnose gründet sich auf den Ausschluss anderer Ursachen und das gleichzeitige Bestehen rheumatischer Zeichen. Als (circumscripte) Abarten des chronisch-rheumatischen Oedems seien anzusehen: das supraclaviculäre „Pseudolipom" [1]) und die neuerdings viel beobachteten subcutanen Knötchenbildungen der Rheumatiker. Alle diese Affectionen des Gewebes betrachtet Bengué pathogenetisch als trophische Störungen, die auf nervösen (vasomotorischen) Einflüssen beruhen. Die Behandlung dieser Zustände beruht auf denselben Grundlagen wie diejenige des Rheumatismus, vorwiegend auf der Anwendung der Salicylpräparate. J. Robin's Fall betrifft einen 22jährigen Mann. Früher rheumatische Gelenkschmerzen, ohne jede Ursache Entwickelung einer prallen ödemartigen Anschwellung des linken Beines mit besonders harter Infiltration des Biceps, dabei keine Lymphdrüsenschwellung, Gefässveränderung, keine Entzündungszeichen. Unter Ruhe und Schwefelbädern Besserung, nach einem Jahre Anschwellung beinahe verschwunden. Unter Ausschluss von Muskelerkrankung, Lymphangitis, Sklerodermie und Aehnlichem wird das Leiden als eine auf rheumatischem Boden entstehende vasomotorische Störung aufgefasst und mit der von Martin für einen ähnlichen Zustand gebrauchten Bezeichnung „neuro-arthritische Pseudoelephantiasis" belegt. Potain macht unter Mittheilung einiger Fälle auf ein meist schmerzhaftes und oft geröthete Haut zeigendes Oedem aufmerksam, das unabhängig von den Gelenkschwellungen und ohne Albuminurie, Herzaffectionen u. s. w. bei Gelenkrheumatismus an verschiedenen Körperstellen mit oder nach den Gelenkaffectionen auftreten kann. Er unterscheidet vier Formen: 1. beim acuten Gelenkrheumatismus; 2. im subacuten Gelenkrheumatismus in Begleitung von Erythema simplex oder papulatum, Peliose etc.; 3. im chronischen Rheumatismus der kleinen Gelenke, hier meist aber nur in der Umgebung der Gelenke; 4. bei Rheumatikern, besonders arthritischen Frauen, ohne acute Gelenkaffectionen, namentlich in Form von Anschwellungen der Supraclaviculargruben.

---

[1]) Siehe weiter unten „Anhang".

Was nun unsere eigenen Beobachtungen betrifft, so müssen wir sagen, dass wir, abgesehen von den in manchen Fällen zu beobachtenden ausserordentlich heftigen und zuweilen prallen periarticulären Oedemen, welche neben streifiger Röthung vorwiegend bei blassen, blonden, leicht erregbaren Leuten mit zarter Haut und dünnen Nägeln beobachtet werden, einzelne Fälle in Erinnerung haben, wo im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus brettartige, blasse oder wenig geröthete Hautinfiltrate auch längs der Sehnen und Muskeln vorkamen, sehr schmerzhaft waren und einige Zeit bestanden. Sie scheinen in der That mit der dem acuten Gelenkrheumatismus zugrunde liegenden Krankheitsursache in unmittelbarem Zusammenhang zu stehen und zeigen thatsächlich eine gewisse Aehnlichkeit mit den beim chronischen Gelenkrheumatismus auftretenden und oft sehr langwierigen cutanen harten Oedemen. Sie kommen nur in schweren Fällen vor, aber sie scheinen den Verlauf an und für sich nicht ungünstig zu beeinflussen und werden nur durch ihre Schmerzhaftigkeit und die dadurch gesteigerte Functionsbehinderung der Extremitäten lästig.

Anhang: Sogenanntes Pseudolipom der Supraclaviculargruben beschrieb Verneuil, während Potain dasselbe für ein Oedem des Fettgewebes erklärte, das auch anderwärts bei Rheumatismus beobachtet werde. Verneuil hat für seinen Fall durch Excision des Tumors die lipomatöse Natur desselben constatirt. Wir selbst haben sehr vereinzelte Fälle von subacutem und chronischem Gelenkrheumatismus gesehen, in welchen beiderseits supraclaviculare, polsterähnliche Schwellungen unter gleichzeitiger grosser Schmerzhaftigkeit auftraten, die in allen Dingen den schon früher von Rollet beschriebenen Supraclavicularpolstern glichen, ferner vorübergehend rasch zunahmen unter gleichzeitigen heftigen cervicobrachialen Schmerzen, dann wieder ziemlich rasch schwanden. Es kann hier nicht am Orte sein, auf diese eigenthümliche Affection, die auch bei anderen Zuständen öfter vorkommt, einzugehen. Gewiss können solche supraclaviculare Polster nach unserer Ueberzeugung verschiedenen Ursprung haben; bald wirklich umschriebene Fettanhäufungen, bald Emphysem der Lungenspitzen mit Vortreibung des Pleurakegels, bald starke, jedoch durch individuelle Verhältnisse maskirte Venenerweiterungen, bald wieder angioneurotische Oedeme. Das rasche Kommen und Schwinden in dem bei subacutem Gelenkrheumatismus von uns beobachteten Falle lässt die letztere Entstehungsweise umso wahrscheinlicher erscheinen, als, wie schon früher erwähnt worden ist, solche angioneurotische Oedeme auch an anderen Stellen des Körpers vorkommen.

Nodositäten. Rheumatismus nodosus.

Nachdem schon Hilliers (1868) einen Fall von subcutanen Knoten neben Chorea und Endocarditis in seinem Lehrbuch der Kinderkrankheiten

beschrieben hatte, wurde zuerst von P. Meynet (Lyon 1875), die Aufmerksamkeit auf den rheumatischen Ursprung solcher Knötchen gerichtet. Bei einem 14jährigen Knaben mit recidivirendem Gelenkrheumatismus und Endocarditis beobachtete er in der Umgebung vieler geschwollener Gelenke, z. B. der Hand-, Finger-, Ellbogen- und Kniegelenke, ferner an der Wirbelsäule und auf der Stirn eine grosse Anzahl kleiner (linsen- bis erbsengrosser) harter, schmerzloser Knoten, zum Theil den Sehnen und Gelenkkapseln, zum Theil dem Periost aufsitzend. Ein Theil der Knötchen kam und verging schnell. Syphilis war dabei nicht vorhanden.[1]) Gleichzeitig haben schon 1875 Hirschsprung, Barlow und Warner ähnliche Fälle gesehen, aber erst später, 1881, als durch Meynet's Publication die Aufmerksamkeit auf den Gegenstand gerichtet wurde, in grösseren Arbeiten über den Gegenstand berichtet. Von ihren 27 Fällen betrafen 17 Mädchen und 10 Knaben. Sie wiesen auf die Analogie zwischen der histologischen Structur der subcutanen Knötchen und jener der endocardialen Vegetationen hin J. A. Davaine, welcher 1879 eine Arbeit über Oedem des subcutanen Zellgewebes veröffentlichte (zwei eigene und acht fremde Beobachtungen), führte drei Fälle an, wo Nodositäten besonders auf der Stirn auftraten, sah sie jedoch auch als acutes circumscriptes Oedem an. 1878 erwähnt Rehn einen ähnlichen Fall bei einem 10jährigen Mädchen, bei welchem die an der Sehnenscheide des Extensor quadriceps beiderseits, seitlich an der Kniescheibe, in der Scheide des Triceps brachii, sowie in den Extensorenscheiben der Finger und Zehen beobachteten, bald rundlichen, bald stachelförmigen, mehr oder weniger beweglichen, anfangs schmerzhaften Gebilde ohne weiteres Zuthun verschwanden. Eine grössere Arbeit über den Gegenstand von H. Hirschsprung (Kopenhagen) aus dem Jahre 1881 bringt vier Fälle eigener Beobachtung. Sie mögen mit seinen eigenen Worten mitgetheilt sein.

1. Fall: Sophie H., 8 Jahre alt, 13. Mai 1875. Temperatur 38·2°, Puls 144. Sichtlich chlorotisch. Herztöne nicht ganz rein. In der linken Regio infrascapularis Zeichen einer leichten exsudativen Pleuritis. Alle Gelenke frei. Längs dem Verlaufe der Sehne des M. palmaris longus fühlt und sieht man, wenn die Haut gespannt wird, perlenschnurgestellte, kaum hanfkorngrosse, knorpelähnliche Absetzungen. Aehnliche, nur grössere, finden sich, wo die Sehnen des M. extens. digit. commun. und M. extens. poll. long. die Metacarpophalangeal-Gelenke passiren, theilweise die Sehnen ganz einhüllend und mit ihnen verschiebbar. Die Affection ist doppelseitig und symmetrisch. Aehnliche Ablagerungen findet man an den Malleolen. Am linken Malleolus externus bilden sie einen aus kleinen Knoten zusammengesetzten halbmondgeformten Ring, der den vordersten Rand des Knochens umfasst. An den anderen Malleoli sieht man sie nur als isolirte, hervorspringende Knoten an der Spitze des Beines. Aehnliche Neubildungen in den Sehnen des M. peroneus longus sin., des M. ex-

[1]) Eine ausführlichere Mittheilung dieses Falles, der als der erste genauer beschriebene hervorragendes Interesse beansprucht, folgt weiter unten.

tens. dig. minimi, in einzelnen der Sehnen des M. extens. commun. und an der Insertion des M. extens. hall. long. Am bedeutendsten findet man die Ablagerungen rings um die Kniegelenke. Beide Patellae sind nahezu vollständig besetzt mit Anschwellungen von der Grösse von Hanfkörnern bis Erbsen oder noch grösser, dem Rande oder der Mitte des Beines aufsitzend, nicht verschiebbar auf der Unterlage, am stärksten hervortretend und theilweise zugespitzt, wenn die Gelenke gebeugt und die Haut dadurch gespannt wird. An jedem Condyl. extern. femoris findet man eine Geschwulst so gross wie eine Haselnuss und stark prominirend. Einen überraschenden Anblick bietet der Rücken dar. Wenn man abwärts den Rücken sieht, so ist es im höchsten Grade auffallend, dass einzelne Processus spinosi sich sehr stark auszeichnen, besonders die zwei obersten und der 10. Brustwirbel und alle Lumbalwirbel, während die dazwischen liegenden stark zurückgedrängt erscheinen. An diesen Stellen fühlt man deutlich Knoten, durch welche die Prominenz bewirkt wird, knorpelhart wie die Ablagerungen überhaupt, ein wenig beweglich, während die Absetzungen auf Patellae und Condyli, die eine breite Basis haben, sich nicht verschieben lassen. Die Geschwülste sind durchgängig bedeutend empfindlich bei Druck, doch eben nur von sich selbst, während die Umgebungen völlig schmerzlos sind, die deckende Haut gesund, die Bewegung der Muskeln vollständig frei.

20. Mai. Kind fiebert nicht. Puls 104. Empfindlichkeit im rechten Fusse. Röthe am auswendigen Fussrand und eine kleine empfindliche Geschwulst ist auf dem Os cuboideum hervorgekommen. Die Absetzungen in den Extensorensehnen des linken Fusses sind stärker, dagegen sind sie weniger deutlich auf dem Mall. extens. in den Sehnen der Peronei und vielleicht auf der linken Patella. Mitten in der Flexorsehne des dritten Fingers sieht man an jeder Hand eine empfindliche Anschwellung von der Grösse einer Erbse. Die kleinen Proliferationen in den Sehnen der Innenseite der Arme werden sichtlich kleiner. Patientin fühlt Schmerz an der Sternalinsertion der 4. und 5. Rippe. Erster Herzton an der Spitze, als wäre er aus einem feilenden und einem pustenden Tone zusammengesetzt. — 25. Mai. Geschwulst des Metacarpophalangeal-Gelenkes des rechten Zeigefingers. — 26. Mai. Das entsprechende Gelenk am dritten Finger geschwollen, wie auch ein Fingergelenk der linken Hand. — 29. Mai. Die Prominenzen an den Processus spinosi nicht empfindlich und bedeutend vermindert. Auch an Händen und Füssen ist die Affection rückgängig, an den Sehnen hat sie sich ganz verloren, nur an den Knöcheln findet man noch einen unbedeutenden Rest. — 14. Juni. Einzelne Fingergelenke noch ein wenig geschwollen. In der Flexorsehne der linken Hand fühlt man noch die kleine Anschwellung. Die Knoten an den Patellae im langsamen Rückgang, am obersten Rande der rechten sieht man eine spitze Prominenz, wenn das Bein flectirt wird. — 30. August. Frisch und stark und ohne Spur von früheren Leiden, ausgenommen einen weich ausgezogenen ersten Herzton.

Die Geschwülste können also von einem Tag zum anderen hervorkommen, dagegen involviren sie sich nicht so geschwind. Am schnellsten schwinden die miliaren Absetzungen; je grösser die Geschwülste, desto länger dauert die Resorption. Hirschsprung macht darauf aufmerksam, dass Jaccoud schon früher angedeutet hatte, man könne mitunter beim acuten Rheumatismus flache oder rundliche Indurationen finden, gross wie

Erbsen oder Nüsse, unter der Haut liegend und adhärent mit ihr; sie rühren von einer begrenzten Infiltration und Hyperplasie des Bindegewebes her, man fühle sie, sehe sie aber nicht, sie seien dem Erythema nodosum ähnlich, die Röthe der Haut fehle aber. Jaccoud stellte sie der seinerzeit von Froriep aufgestellten sogenannten „rheumatischen Schwiele" zur Seite, deren Nichtzugehörigkeit zum acuten Gelenkrheumatismus wir indess an entsprechender Stelle erörtern werden.

Anderthalb Jahre später wiederholte sich dieselbe Affection bei Hirschsprung's Patientin. Ende 1876 ohne vorausgehende rheumatische Zufälle subacute Symptome einer Herzaffection. Scharfes, systolisches Geräusch an der Herzspitze mit Accentuirung des zweiten Tones in der Arteria pulmonalis. Angina, nach deren Verlauf das Fieber sich nicht völlig verlor. 28. Jänner scheinbare Prominenz verschiedener Processus spinosi, des 3., 4., 6., 7., und namentlich auf dem letzten fühlte man deutlich unter der Haut einen kleinen, harten Körper, der beweglich am Processus und nicht ohne Empfindlichkeit war. Temperatur 39°. Den folgenden Abend Dyspnoe durch Lungenödem, kurz danach wurden perlschnurgestellte kleine Knoten in den Sehnen des M. flexor carpi rad. d., den beiden MM. palmares longi und in der Sehne des M. extens. digit. communis sin. der kleinen Zehe entdeckt. Nicht empfindlich gegen Druck. Auf dem rechten Malleolus externus und dem rechten Talus, einige Tage später in den Sehnen der beiden MM. semimembranosi und des M. peron. long. d., sowie auch am untersten Ende des rechten Radius. Auf der letzten Stelle war die Geschwulst $1^1/_4$ *cm* lang und $1^1/_2$ *cm* breit. Keine Albuminurie. Kein Ueberschuss von Phosphaten, normale Chloridenmenge.

22. August. Vollkommen wohl. Das systolische Geräusch wie früher.

3. Fall: Bolette Nielson, $3^3/_4$ Jahre alt, 22. September 1877 blühendes Kind. Am 17. angefangen zu fiebern, hatte über Schmerzen in der Brust und im Unterleib geklagt und einige Tage später zeigte sich der linke Fussrücken geschwollen. Einige Tage später fieberfrei. Am 3. October entlassen. Den 20. Schwellung und Hitze in verschiedenen Fingergelenken. Puls 140. Endopericarditis.

10. Mai 1878. Keine Gelenkaffection, dagegen an der Spitze beider Olekranen ein eigenthümlicher, sporngeformter, knorpeliger Knorpel, der sich mit weisser Farbe deutlich abzeichnete, wenn die Haut über ihm gespannt wurde. Die Geschwülste waren etwas beweglich auf ihrer Unterlage, nicht schmerzhaft, die deckende Haut beweglich und ganz gesund. Starb am 17. Mai. (Section s. u.)

Fall von Meynet: 14jähriger Knabe, 29. September 1874 in die Charité. Zweimal an Gelenkrheumatismus, das erstemal vor sieben, das zweitemal vor zwei Jahren. Seine jetzige Krankheit sechs Wochen. Ausgebreitete Gelenkschmerzen und Palpitationen. Feuchte Wohnung. — Mutter wiederholte Anfälle von Rheumatismus. — An der Herzspitze sehr rauhes, systolisches Geräusch. Beide Handgelenke, sowie Mittel-, Hand- und Fingergelenke geschwollen, mit Ansammlung in den Sehnenscheiden. Um diese Gelenke herum waren kleine Tophi abgesetzt, mehr weniger weich und von verschiedener Grösse, beweglich auf der Unterlage, wodurch die Gelenke ein deformes Aussehen bekommen hatten. An den Flexorensehnen des Vorderarmes sah man rosenkranzgestellte kleine Knoten von der Grösse einer Linse bis zu der einer Nuss, hart, nicht empfindlich, genau an den Sehnen haftend. Auf

dem inneren Rande beider Ulnae fanden sich ähnliche Geschwülste, beweglich auf dem Knochen, scheinbar vom Periost ausgehend. Die Ellbogengelenke waren früher leidend gewesen, jetzt frei; sowohl auf dem Condyl. externus wie internus fand man aber Absetzungen, wodurch die Knochen verdickt und deform geworden waren. Die beiden Kniegelenke waren geschwollen und sehr schmerzhaft und beide waren in gleichem Grade der Sitz zahreicher Geschwülste von der Grösse von Haselnüssen. Das Nämliche wiederholte sich an den Fussgelenken, und auf der Extensorsehne der grossen Zehe fanden sich ebenfalls kleine Geschwülste, die sich mit der Sehne bewegten. Längs der Columna vertebr. sah man ähnliche Knoten, und namentlich waren sie sehr zahlreich am Kopfe, in der Art, dass der Kranke, obgleich die Geschwülste in der Regel indolent waren, Schmerzen beim Kämmen des Haares fühlte. Zwei Geschwülste von der Grösse von Erbsen sassen auf der Protuberantia occipitalis, eine an dem Scheitel und sechs von der Grösse einer Linse bis zu einer grossen Erbse waren symmetrisch auf der Stirn placirt, beweglich auf dem unterliegenden Knochen. Die letzten waren nach der Aussage des Kranken ganz frisch, die Zahl war weit grösser gewesen, einige schon geschwunden. Als Meynet einen Monat später den Kranken der medicinischen Gesellschaft vorstellen konnte, waren nur Reste der Absetzungen übrig, namentlich auf den Ulnae und rings um die Knie. Er bemerkte, dass die Geschwülste hervorgekommen und wieder verschwunden wären fast von einem Tag zum anderen, und meinte, dass das gebrauchte Jodkalium ohne Bedeutung gewesen sei. Sie rührten augenscheinlich vom Rheumatismus her, und sowohl Frerichs wie Virchow hätten entzündungsartige Zustände im Bindegewebe erwähnt, jedoch besonders bei Muskelrheumatismus.

Rehn (s. o.) bringt noch einen später beobachteten Fall: Knabe von $4^1/_2$ Jahren mit irregulärem Rheumatismus acutus, Einsetzen mit Pleuritis exsudat., sowie Pericarditis und mässige multiple Gelenkaffection. Gegen die fünfte Woche Peritonitis exsudativa und Erscheinen anfangs sehr schmerzhafter, etwa erbsengrosser Geschwülste an dem äusseren Rande beider Patellae — je eines — und an Hand- und Fussrücken, an den Strecksehnen der Finger und Zehen mehrere an Zahl. Dieselben wurden mit Spiritus jodi bepinselt, worauf die Empfindlichkeit gegen Druck verschwand und weiterhin auch Verkleinerung eintrat. Nach einer Soolbadecur in Nauheim erholte der Knabe sich beträchtlich, die Neoplasmen waren aber, wenn auch in reducirtem Maassstabe und völlig schmerzlos, noch da.

Später hat Hirschsprung noch folgende Fälle gesehen: ein 12jähriges Mädchen und einen 9jährigen Knaben.

Eine sehr instructive Abbildung eines Falles von schwerem acutem Gelenkrheumatismus, Herzaffection und Chorea mit reichlichen, grossen Knötchen bringt Fig. 3, mit freundlicher Erlaubniss des Autors und des Verlegers aus Cheadle's „The acute rheumatism of childhood" in Th. Cliff. Allbutt's Syst. of Medic., London, Macmillan & Co., Vol. III, p. 46, reproducirt. Er betraf ein $4^1/_4$ Jahre altes Mädchen, 1887 unter Cheadle's Behandlung. Die flachen Flecken rechts sind als Erythema marginatum bezeichnet. Der Fall endete tödtlich.

Das rheumatische Fieber ist in solchen Fällen in der Regel von einem wenig heftigen, aber protrahirten Charakter; in den meisten Fällen

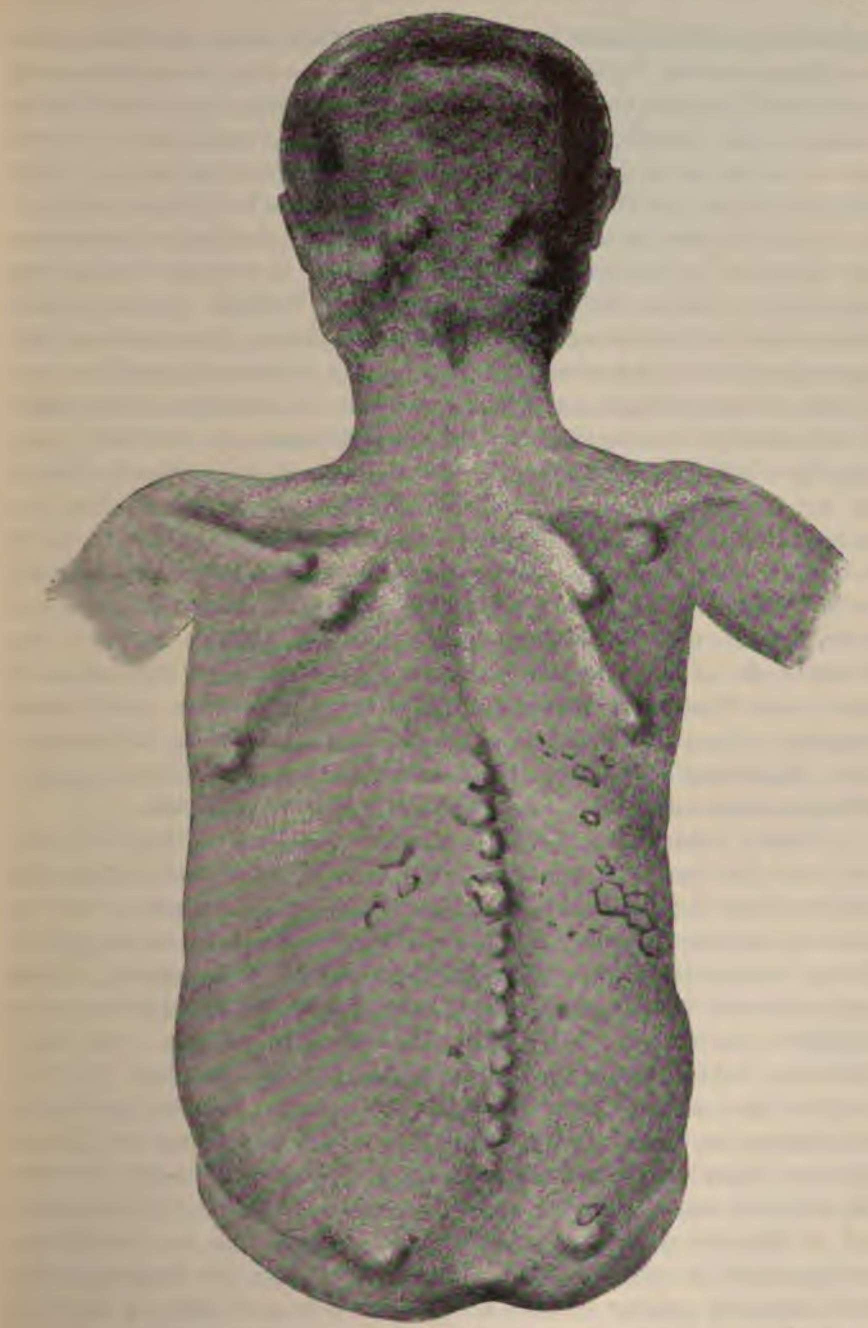


Fig. 3.

Rheumatismus nodosus bei einem 4¼ Jahre alten Kinde (acuter Gelenkrheumatismus, Chorea, Herzaffect, Erythema margin.), reproducirt aus: Cheadle, The acute rheum. of childhood in Thos. Clifford Allbutts System of Medicine, London, Macmillan & Co., 1897. Mit Genehmigung des Verfassers und des Verlegers.

Recidiven, von Herzkrankheiten begleitet. Niemals gleich im Anfange der Krankheit, erst im Verlaufe derselben wird man nun damit überrascht, kleinere und grössere Geschwülste in verschiedener Menge unter der Haut zu entdecken. Nur ausnahmsweise findet man unmittelbar nach ihrem Auftreten eine schwache Röthe der bedeckenden Haut und keineswegs immer grössere Empfindlichkeit. Das Fieber scheint in keinem directen Verhältnisse zum Ausbruch der Neoplasmen zu stehen. In keinem Falle hat man die Geschwülste von kleineren zu grösseren wachsen gesehen. Gewöhnlich findet sich eine sehr reichliche Eruption, deren einzelne Producte von ungleicher Grösse sind und verschiedene Localitäten einnehmen. Symmetrische Ablagerung wird nicht selten erwähnt. Drei Formen können aufgestellt werden: *a*) eine miliare in Sehnen und Sehnenscheiden, *b*) eine mehr massenhafte in den Sehnen, namentlich in den Strecksehnen, wo sie über Articulationen gleiten, oder an ihrer Insertionsstelle, *c*) noch grössere Knoten bis zur Grösse einer durchschnittenen Walnuss an solchen Stellen, wo Knochentheile, wie Patella, Maleoli, Processus spinosi, Cranium u. s. w. dicht unter der Haut liegen. Die Consistenz ist in allen Fällen eine knorpelharte. Wenn die Geschwülste schwinden, geschieht dies mit ungleicher Schnelligkeit; was die miliaren betrifft, ziemlich schnell, im Laufe von Wochen; die grösseren erfordern Monate; nach und nach schwinden sie aber, ohne Spuren zu hinterlassen. Es findet sich eine entschiedene Neigung zu spontaner Involution, und der Behandlungsweise ist deswegen keine Bedeutung beizulegen. Eine erneuerte Attaque der rheumatischen Affection kann nach Jahren einen neuen Ausbruch vermitteln.

Woher rühren nun diese Geschwülste und woraus bestehen sie? Nur was die unter *c*) angeführte Form betrifft, kann rücksichtlich der Beantwortung der ersten Frage einige Schwierigkeit entstehen, wie es auch aus der Discussion der Lyoner Gesellschaft hervorgeht, als Meynet's Patient vorgestellt wurde. Die Meinungen theilen sich nämlich, indem man einerseits die Knochen selbst, andererseits die Knochenhaut oder wohl mehr correct die tieferen Knochen bildenden und die mehr oberflächlichen Schichten des Periost als Ausgangspunkte annahm. Meynet aber hat unzweifelhaft Recht in seiner Behauptung, dass die täuschende Empfindung der Unbeweglichkeit ihren Grund hat in der Lage des Gliedes bei der Untersuchung und der Spannung der aponeurotischen Gewebe, aus welchem seiner Meinung nach die Geschwülste immer hervorgehen, und in Betracht der schnellen Entwickelungsweise und der verhältnissmässig schnellen und vollständigen Involution könnte der Ausgangspunkt wohl kaum ein anderer sein. Rehn schliesst sich auch ganz an Meynet an in seiner Annahme, dass die Geschwülste aus einer inflammatorischen Proliferation im Sehnengewebe hervorgehen, und diese Anschauung wird in der folgenden anatomischen Untersuchung der in Hirschsprung's

drittem Fall vorgefundenen Geschwülste (Prof. B. Bang) Bestätigung finden. (Dass übrigens eine ausgebreitete Osteophytbildung einem anscheinend gewöhnlichen rheumatischen Fieber folgen kann, lernt man aus einem in Virchow's „Die krankhaften Geschwülste", Bd. II, S. 83, mitgetheilten Falle. Es handelt sich hier um einen 10jährigen Knaben.)

Bei dem oben beschriebenen Falle der Bolette Nielson ergab die Section folgenden Befund: Pericarditis, theils alte, adhäsive, theils Spuren von frischer, fibrinöser. Ausgebreitete Myocarditis fibrosa mit Spuren von Fettdegeneration und Pigmentatrophie der Muskelfasern. Sehr ausgebreitete Endocarditis vascularis, theils ältere, theils frische, wahrscheinlich subacut verlaufene. Ziemlich bedeutende Dilatation und Hypertrophie; im Leben gebildete Thromben in der rechten Seite des Herzens. Stauungsniere. Leichte chronische Hepatitis interstitialis. An der hinteren Seite des Olekranon, sowohl des rechten, als des linken, fanden sich auf ganz entsprechenden Stellen im subcutanen Gewebe, doch sehr genau an die Tricepssehne geknüpft, ungefähr erbsengrosse, feste, unregelmässige Knoten, zwei an der Zahl. Sie zeigten sich bei der mikroskopischen Untersuchung von Bindegewebe, gebildet in verschiedenen Modificationen: grobe Fäden mit reihenweise geordneten, spindelgeformten oder mehr plattgeformten Zellen; grosse Spindelzellen, getrennt durch feinere Fäden. Auch fanden sich unregelmässig geformte, mehr flache, oft etwas ausgezogene und verzweigte Zellen, durch ziemlich homogene, mehr wenig gefädelte Grundsubstanz getrennt, ja, an einigen Stellen bestand das Gewebe nur aus dicht angehäuften, mittelgrossen, wesentlich rundlichen, grosskernigen Zellen, etwas grösser als im gewöhnlichen Granulationsgewebe. Hier und dort sah man recht reichlich Gefässe, von welchen einige kennbar dilatirt waren; mehrere kleinere Arterien hatten auffallend dicke Wände, wesentlich auf Verdickung der Muscularis beruhend; zwischen diesen verschiedenen Theilen sah man Stellen von unverkennbar nekrobiotischem Habitus, mit feinstäubigem Aussehen und undeutlicher Structur, doch so, dass man die Zellen noch unterscheiden konnte. Endlich sah man an einzelnen Stellen isolirte, mehrgekernte Zellen und einige kleine Haufen solcher, die an Tuberkeln erinnern konnten, ohne jedoch ein typisches Aussehen zu haben, und diese Formen waren überhaupt sehr sparsam. „Die Knoten müssen hiernach", sagt Bang, „gedeutet werden als Bindegewebsneubildung zunächst wohl chronisch inflammatorischer Art mit Tendenz zur Nekrobiose. Wahrscheinlich sind sie aus den Sehnen entsprungen, an deren Gewebe sie auffallend erinnern."

E. Troisier und L. Brocq beschreiben einen ähnlichen Fall bei einem 45jährigen Manne, welcher bereits zweimal an Rheumarthritis gelitten hatte. Er erkrankte von neuem daran, bekam Endocarditis und doppelseitige Pleuritis, und trat nach vierwöchentlicher Krankheitsdauer in

die Reconvalescenz. Nach weiteren zwei Wochen traten am Hinterkopf etwa erbsen- bis haselnussgrosse, schmerzhafte, feste Auftreibungen auf, auf den ersten Blick Exostosen ähnlich, indessen verschieblich und nicht so hart. Drei Wochen später traten unter Fieberbewegungen wieder Gelenkschmerzen und bald darauf erbsengrosse Geschwülste auf der Stirn, dann in beiden Ohrmuscheln, am Vorderhaupt auf. Allmählich verschwanden diese mit der Besserung der anderen Beschwerden, so dass nach mehreren Wochen keine Spur mehr davon vorhanden war. In einer späteren Arbeit erwähnt Troisier noch einen zweiten Fall. Bei einem 28jährigen Manne entwickelten sich nach einem nur mässig schweren Gelenkrheumatismus in 14 Tagen die subcutanen Knoten am linken Ellbogen, am linken Handgelenk, an einigen Fingern, den Knieen, Malleoli interni und an verschiedenen Stellen des Schädels; sie bestanden im Durchschnitt 10—12 Tage. Troisier schliesst noch einen dritten Fall an, wo sich bei einer 50jährigen rheumatischen Frau eine Verdickung von gleichem Charakter wiederholt am Periost eines Fingers, unabhängig von augenblicklich vorhandenen Gelenkaffectionen, entwickelte. Charaktere der Knoten: kleine, subcutane Tumoren, die mehr oder weniger prominiren; die gewöhnlichste Grösse ist die eines Getreidekorns, einer Linse oder Erbse; bisweilen sind sie auch nur stecknadelkopf- oder aber über mandelgross, Form kugelig oder eiförmig, Consistenz hart elastisch, Haut über ihnen frei verschieblich. Sie liegen an Sehnen, periarticulären Ligamenten, oberflächlichen Aponeurosen oder dem Periost; mit Ausnahme des letzteren Sitzes sind sie auch auf der Unterlage leicht verschieblich. Haut über ihnen weder geröthet, noch heiss oder verdickt. Bisweilen sind sie ganz schmerzlos, meist bei stärkerem Druck mässig schmerzhaft. Sie treten ohne Prodrome auf, wachsen rasch bis zur bleibenden Grösse und nehmen nur langsam wieder ab, treten meist in Schüben von 8 bis 14tägigen Pausen auf. Ihre ganze Dauer schwankt von 2—3 Tagen bis zu 6 Wochen, 2 Monaten und mehr, ist im Durchschnitt 14 Tage bis 4 Wochen. Sie können in allen Gelenken, an allen oberflächlichen Knochen (besonders gern am Schädel), in Umgebung der Spinae der Wirbelsäule, an den Ohren etc. auftreten. Sie stehen oft symmetrisch. Ihre Zahl wechselt von 1 bis 50—60. Der anatomische Sitz der Knoten ist in der Dicke oder an der Oberfläche der Sehnen, Ligamente, Aponeurosen oder des Periostes; ihre histologische Natur fasst Troisier (nach den Beschreibungen von Hirschsprung, Barlow und Warner) als embryonales Bindegewebe auf. Diagnostisch sind die Knoten auch von Exostosen und syphilitischen Gummata, mit denen sie einige Aehnlichkeit zeigen, gut zu trennen. Von den von Féréol beschriebenen „Nodosités cutanées éphémères“ der Rheumatiker gibt Troisier zu, dass sie von den vorliegenden Veränderungen verschieden sind. Nach Troisier müssen die Nodositäten nicht gerade während des Nachschubes vom acuten Gelenk-

rheumatismus auftreten, sie können bei Rheumatikern (rhumatisants) sowohl mit anderen Manifestationen der rheumatischen Diathese als isolirt vorkommen. Féréol selbst betonte in einer Debatte der Société médicale des Hôpitaux, dass die von Troisier angegebenen Veränderungen (Les nodosités rhumatismales sous-cutanées) nicht identisch seien mit den von ihm früher beschriebenen „Nodosités cutanées éphémères“ der Arthritiker. Während erstere kleine, tophusähnliche, in grosser Zahl an Extremitäten, Gelenken und Kopfschwarte entwickelte, subcutane Geschwülstchen darstellen, über denen die Haut verschieblich ist und die meist einige Zeit (bis zu 6—7 Wochen) andauerten, waren in seinen Fällen die Verdickungen, und zwar nie mehr als drei gleichzeitig, nur an der Stirn zu beobachten, in der Haut liegend und von dieser nicht zu trennen, dagegen über den tieferen Partien zu verschieben; endlich wirklich „ephemer“, d. h. meist in einem Tag verschwindend. Cavasy sah bei einem 17jährigen, einem Herzleiden nach einem acuten Rheumatismus erlegenen Jüngling 16 rheumatische Knoten kleinerbsen- bis haselnussgross an Händen, Ellbogen und Patella. Sie waren nur zeitweise und wenig empfindlich und liessen sich über den Knochen und unter der Haut verschieben. Die kleineren Knoten erschienen derber und härter als die grösseren. Zwei genauer untersuchte Knoten am Ellbogen schienen im Zusammenhang mit dem Triceps zu stehen. Der kleinere bestand aus jungen, noch wachsenden Bindegewebszellen mit reichlichem Intercellulargewebe. Der grössere Knoten bot ein mehr lockeres, aber immerhin zweifellos fibröses Zellgewebe dar; die einzelnen Faserbündel erschienen weit getrennt durch Oedem und zellige Infiltration. Es entstanden so eigenthümliche Bilder von fast gefenstertem Aussehen, die Maschen waren viereckig, leiterförmig. Beide Knoten erwiesen sich als sehr gefässreich, die Intima der kleinen Arterien fand sich stellenweise so hochgradig verdickt, dass es zur Obliteration des Gefässlumens kam. In grösseren Knoten liessen die Arterien meist nur Proliferation des Endothels nachweisen. Angel Money demonstrirte in der pathologischen Gesellschaft von London mikroskopische Präparate eines subcutanen rheumatischen Knotens von einem 10jährigen Mädchen, welches vor drei Jahren im Anschluss an Scharlachfieber acuten Rheumatismus acquirirte und wahrscheinlich von dieser Zeit an Beschwerden von Seiten des Herzens litt. Es folgten noch mehrere Anfälle von Rheumatismus und auch choreaartige Erscheinungen. Seit einigen Monaten wurde er auf die rheumatischen Knoten aufmerksam, welche am rechten und linken Ellbogen und auf der rechten Patella sassen. Unter Dyspnoe und Hydrops trat der Tod ziemlich unerwartet ein, und die Section ergab: Dilatation des Herzens, leichte Veränderungen auch an den Klappen, chronisch-diffuse Peri- und Myocarditis. Einzelne der rheumatischen Knötchen von

Hirsekorngrösse fühlte man in der Wand des rechten Ventrikels. Letztere schienen aus Bindegewebe zu bestehen, während ein Knoten vom rechten Ellbogen neben Bindegewebe noch Knorpelgewebe zu enthalten schien. Drewitt's 7jähriger Patient hatte die Knötchen vorzugsweise über dicht unter der Haut gelegenen Knochen, wo sie also Druck und Reibung von Seiten der Kleider in hohem Masse ausgesetzt sind. Drewitt hält sie in ihrer Entstehung für homolog den Vegetationen an den Herzklappen. Da diese Knötchen offenbar immer nur bei Herzleiden vorkommen, so hält er sie für bedeutsam für die Diagnose, Prognose und Therapie. M. J. Honnorat sah bei einer 26jährigen Frau im Verlaufe eines subacuten, viele grosse und kleine Gelenke betreffenden Rheumatismus in symmetrischer Weise an der Hinterseite der Ellbogen, dem Metacarpophalangeal-Gelenk des Zeigefingers und an der Aussenseite der Kniegelenke kleine, rundliche, harte, schmerzlose, subcutane Knoten, die nach etwa vier Wochen wieder zurückgingen. Chuffart, welcher die rheumatischen Erkrankungsformen des Unterhautzellgewebes, d. h. entweder solche, welche zu einem bestehenden Rheumatismus zukommen, oder bei rheumatisch Disponirten auftreten, zusammenstellte, unterscheidet zunächst das periarticuläre Oedem, zweitens die ihm nahestehenden phlegmonösen Processe, drittens das rheumatische Oedem, das entweder allgemein oder circumscript sein kann, in letzter Form als „essentielles rheumatisches Oedem“, viertens die von Féréol u. a. beschriebenen schnell vorübergehenden und knötchenförmigen Nodosités éphémères. Pathogenetisch fasst er die genannten Affectionen (mit Ausnahme des allgemeinen Oedems, das er grösstentheils als kachektisches ansieht) als nervösen, vielleicht neuritischen Ursprungs auf. Die Nodositäten führt er auf Circulationsstörungen in den Lymphgefässen zurück. Als subacute und chronische Formen bezeichnet er die Meynet'schen bleibenden Hautknötchen, welche auf Bindegewebsneubildung beruhen und zum Theil aus den früher genannten ephemeren Formen hervorgehen, ferner das von Potain und Verneuil betonte, meist supraclaviculäre Pseudolipom, endlich das multiple Auftreten von Lipomen. (Der letztere Zustand wohl nicht dem hier in Rede stehenden acuten Gelenkrheumatismus, sondern dem chronischen Gelenkrheumatismus angehörend, bei dem von ihnen die Rede sein soll. — Verf.)

M. Bertoye's 14jähriger Patient hatte subacuten, ziemlich schweren Gelenkrheumatismus, in dessen Gefolge Endocarditis. Die Verdickungen stellten sich erst im späteren Verlauf der Krankheit ein, und zwar zunächst am Rücken der Hände und Füsse, dann an den Streckseiten der Unterarme und Unterschenkel, am Kopf auf der Galea und im Gesicht, am Rücken in der Nähe verschiedener Dornfortsätze und der Spina scapulae. Die Knötchen zeigten zwei Monate lang Nachschübe, dann gingen sie

langsam zurück. Aber weitere zwei Monate später bestanden noch an vielen Stellen ihre Reste in Form harter, indolenter, unter der Haut rollender Knötchen, deren Sitz in den Sehnenscheiden vielfach zu constatiren war. S. West's Fall betraf eine 39jährige Frau. Zwei subacute Anfälle von Gelenkrheumatismus mit Intervall von zwei Jahren; beidemal Herzcomplication, beidemal Auftreten zahlreicher subcutaner Knötchen, besonders am Kopf (hier das erstemal mindestens 30), ferner an Arm, Hand etc. Die Knötchen waren anfangs schmerzhaft und auf der Unterlage fixirt, später indolent und beweglich; sie traten in Schüben auf und verschwanden in einigen Wochen. In einem zweiten Fall bestand bei einem langwierigen Rheumatismus ein Knoten über dem linken inneren Condyl des Oberarmknochens über einen Monat.

Zwei Fälle von Prior kamen bei einem 13jährigen Knaben und einer 19jährigen Arbeiterin zur Beobachtung, zwei Fälle von J. Lindmann bei einem 32jährigen Mann und einem 10jährigen Knaben; beim letzteren war während des Verlaufes eines subacuten Gelenkrheumatismus eine Perityphlitis vorgekommen, nach ihr Endocarditis. Er sieht die Perityphlitis auch als eine rheumatische Affection des Peritoneums in der Blinddarmgegend an. Lindmann schliesst sich Chuffart's Annahme, dass die subcutanen Knoten theilweise aus den cutanen Hautaffectionen, Nodositäten, hervorgehen, nicht an. Unter 59 aus der Literatur von ihm gesammelten sicheren Fällen betreffen 46 das Kindesalter. Das weibliche Geschlecht war bedeutend mehr disponirt. Während mehrere der Erwachsenen frei von Herzaffectionen waren, zeigten fast alle Kinder deutliche Symptome von Endocarditis und Pericarditis. In G. Smith's Falle handelte es sich um ein 11jähriges Kind mit Chorea und Mitralaffection, knötchenförmigen Verdickungen an den Dornfortsätzen und mit tödtlichem Ausgang. Cherdorowski's Kranker war 19 Jahre alt und litt zum zweitenmale an Gelenkrheumatismus mit Herzaffection nebst einem polymorphen Erythem. In der Reconvalescenz entwickelten sich zahlreiche Knoten zuerst an den Händen, Knieen, Füssen und Dornfortsätzen, welche bald verschwanden. Georg Mayer's beide Fälle aus Henoch's Klinik waren 12jährige Mädchen, beide mit Herzaffection; das eine derselben starb unter Hydrops. Grawitz, der die Section vornahm, erklärte die Tumoren für fibröse Knötchen mit faserknorpeligen Beimischungen. Sie waren von ödematösem Fettgewebe umgeben und sassen den Aponeurosen der Sehnen auf. Ihre Structur war nicht die gleiche, das Gewebe bald fibrös, bald knorpelig. In einem Falle war Kalkablagerung nachzuweisen. R. W. Parker fand in einem von Barlow's Fällen in einem excidirten Knoten Bindegewebswucherung mit geschwänzten spindelförmigen Zellen und reichliche Gefässe.

Nepveu fand in einem histologisch untersuchten Knoten zwei nekrotische Herde, um diese herum eine entzündliche Zone, in welcher

reichlich Mikrokokken und feine Bakterien sich befanden; in einer kleinen Arterie befand sich ein im Zerfall begriffener Thrombus. Nepveu glaubt, dass die nekrotischen Herde durch capillare Emboli zustande gekommen sind. (Bei dem Patienten waren die klinischen Symptome einer acuten Endocarditis vorhanden.)

In Bar's These, welche drei neue Fälle beibringt, wird über die mikroskopische Untersuchung eines excidirten Knötchens berichtet — es sass in der untersten Schicht der Cutis. Um kleine nekrotische Herde herum fand sich eine kleinzellige Infiltration mit Erweiterung der Lymphräume und Thrombosirung einiger kleiner Arterienstämmchen, weshalb Bar an eine embolische Entstehung des Processes denkt. Max Rothmann's Fall, ein 52jähriger, wiederholt an Gelenkrheumatismus leidender Mann, bekommt multiple Knotenbildungen von Linsen- bis Haselnussgrösse unter der Haut. Ein haselnussgrosser Knoten in der rechten Achsel wird exstirpirt. Die anderen bilden sich spontan ohne Residuen in drei Wochen zurück. Im Anschluss an die Exstirpation entwickelt sich in der rechten Achsel ein neuer Knoten über den Pectoralmuskeln im Unterhautzellgewebe, welcher so stark anwächst, dass es zu Stauungserscheinungen, Röthe der Haut, Venenanschwellung und Bewegungsbeschränkung des Armes kommt. Die Operation wird abgelehnt und binnen einem halben Jahr bildet sich die Geschwulst ohne Residuen spontan vollständig zurück. Der exstirpirte Tumor war ein Lipom, respective geschwulstartiges Fettgewebe, das die von Flemming aufgestellten Arten der Entzündung, respective Atrophie des Fettgewebes aufwies: einfache Atrophie, seröse Atrophie und Wucheratrophie, respective endogene Zellneubildung. „Eine Färbung der Schnitte nach der Weigert'schen Bakterienfärbung hatte negatives Resultat.“ Der Fall schliesst sich an den von Pfeifer veröffentlichten von herdweiser Atrophie des subcutanen Fettgewebes an.

Von 16 Fällen Archibald Garrod's waren 12 weiblichen Geschlechtes. Dem Alter nach vertheilten sie sich folgendermassen:

Geschlecht: weiblich, Alter: 7, 8 (2 Fälle), 11 (2 Fälle), 13, 14, 15, 16, 17, 18, 22 Jahre.
„ männlich, „ 14 (2 Fälle), 15, 20 Jahre.

Eine andere Tabelle Garrod's gibt aus 50 Fällen die Frequenz der Localisation der Knötchen an:

Um den Ellbogen	37 Fälle	An dem Kopf	10 Fälle
„ die Hand	30 „	Um die Schulter	9 „
„ das Knie	20 „	„ „ Hüfte	7 „
„ die Knöchel	16 „	„ das Schulterblatt	6 „
„ „ Dornfortsätze	10 „	„ „ Schlüsselbein	5 „

Während Drewitt der Meinung ist, dass die Localisation der Knötchen hauptsächlich vom Druck und der Reibung der Kleidungsstücke bestimmt werde, hebt Garrod hervor, dass, wenn auch solche Einflüsse mitspielen mögen, nicht selten Knötchen an ganz geschützten Stellen vorkommen, auch widerspricht ihre symmetrische Anordnung dieser Erklärung. Dass das Auftreten der Knötchen zuweilen von einer Temperatursteigerung eingeleitet wird, hat Coutts besonders hervorgehoben. 12 von den 16 Fällen Garrod's hatten ausgesprochene Klappenkrankheit, in 2 war sie wahrscheinlich und nur in 2 fehlte jedes Geräusch.

Cheadle legt besonders Gewicht auf die ernste prognostische Bedeutung grosser Knötchen, welche nicht nur häufig mit schweren endocardialen Veränderungen, sondern in vielen Fällen mit tödtlicher Pericarditis einhergehen. Er bezeichnet die Knötchen als die einzigen Glieder der Gruppe rheumatischer Manifestationen, welche absolut und ausschliesslich rheumatisch und niemals durch einen anderen als den rheumatischen Stimulus hervorgerufen seien, und Garrod pflichtet dieser Anschauung bei. Drewitt und W. Stewart haben solche Geschwülste neben Anfällen von Scharlachrheumatismus beobachtet, und man müsse annehmen, dass, wenn sie pathognomonisch sind, wenigstens in diesen Fällen die Gelenkaffection eine wirklich rheumatische sei. Neben septischer Endocarditis hat Garrod sie nie beobachtet, noch sonst ist ein derartiger Fall beschrieben. Bezüglich derjenigen Fälle, in denen die Knoten ausserordentlich lange bestanden haben, sind einige Zweifel bezüglich des rheumatischen Ursprungs erlaubt, so in einem Falle von St. Mackenzie bei einer 40jährigen Frau, welche syphilitisch war, und in einem anderen Falle von Dyce Duckworth, gleichfalls eine 38jährige Frau betreffend, wo der Zustand jahrelang in Nachschüben auftrat, nie ein Gelenkrheumatismus vorhanden und am Herzen, ausser einem etwas unreinen ersten Mitralton, nichts zu constatiren war. Duckworth legt in diesem Falle Werth auf den Umstand, dass die Mutter und Schwester der Patientin an Gelenkrheumatismus erkrankt waren.

Ein etwas abweichendes Symptomenbild zeigt nachstehender Fall von Scheele, mit Contracturen.

13jähriger Knabe von gesunden Eltern, jedoch aus feuchter Wohnung, hat im 9. Lebensjahre Chorea und nach einem Jahre Recidive; einen Monat vor dem Auftreten des Rheumatismus nodosus neuerdings. Arsenbehandlung. Unter Zunahme der choreatischen Erscheinungen bekommen die Hände nach einem Monate eine eigenthümliche Haltung. Die 5., 3. und 4. Finger beider Hände befinden sich in ganz symmetrischer Flexionsstellung, und zwar so, dass die 5. Finger am meisten, die 3. am wenigsten gebeugt gehalten werden. Die active Streckung gelingt nur unvollkommen im Metacarpophalangeal-Gelenke. Die Gelenke selbst sind nicht geschwollen, schmerzlos. Die Daumen und Zeigefinger sind beiderseits ganz frei beweglich, dagegen gelingt es nicht, die genannten drei Finger

passiv zu strecken. Die Finger stehen in ziemlich starrer Contractur. Sucht man den Widerstand zu überwinden, so äussert Patient lebhafte Schmerzen. In der Vola manus ein starkes Vorspringen der verdickten, höckerigen, betreffenden Beugesehnen. Anblick einer Dupuytren'schen Palmarfasciencontractur. Die Haut ist gefaltet und fühlt sich infiltrirt und derb an. Beim Streckversuch der Finger gleicht sich indessen die Hautfaltung aus und es springen aus der Tiefe die knotenförmig verdickten Flexorensehnen der genannten drei Finger vor. Die Cutis ist alsdann über den Knötchen deutlich verschieblich und unterscheidet sich somit von der obgenannten Fasciencontractur. Die Knötchen selbst verschieben sich bei der Bewegung der Flexorensehnen unter dem zufühlenden Finger. Sie sind dabei druckempfindlich. Die Strecksehnen der Finger sind völlig frei. Die Anordnung dieser Knötchen ist durchaus symmetrisch.

An den Vorderarmen besteht in der Gegend des Proc. styloid. ulnae eine etwa kirschkerngrosse Prominenz und an der Sehne des Flexor digit. subl., namentlich wenn man die Hand hyperextendirt, eine ganze Reihe von erbsenartigen, kleinen Höckern, die sich mit der Sehne verschieben und auf Druck leicht schmerzhaft sind. Im ganzen sind von jeder Flexorsehne drei grössere und ein kleineres Höckerchen zu fühlen; auch sie sind beiderseits völlig symmetrisch. An der Wirbelsäule springen die Proc. spinosi des ersten und zweiten Dorsalwirbels hervor. Es macht den Eindruck, als ob auf den genannten Processus Osteophyten von mehr als Kirschkerngrösse aufsässen. Diese Protuberanzen fühlen sich nicht ganz so hart an wie Knochenmasse, sind auch etwas druckempfindlich. An den Sehnen der Mm. peronei, aber auch an der des Tibialis ant. ähnliche kleine, rosenkranzartig aneinander gereihte, erbsengrosse, in der Längsrichtung der Sehne übereinandergestellte Knötchen, gleichfalls mit der Sehne verschieblich. Die Insertionsstelle des Triceps brachii am Olekranon und die des Quadriceps fem. um die Patella herum und auf derselben; beiderseits lassen analoge Noduli sich nachweisen. Sechs Wochen später von der Chorea nur noch kaum merkbare Spuren. Contracturen an den Fingern absolut verschwunden. An den Flexorsehnen keine Knötchen. Desgleichen an den Sehnen der Peronei. An den Extensoren der Finger in der Nähe der Metacarpophalangeal-Gelenke des 3. und 4. Fingers je ein neu aufgetretenes kleines Knötchen bei starker Flexion der betreffenden Gelenke nachweislich; ferner links neben dem Proc. spin. des zweiten Lendenwirbels ein frisches Knötchen. Die Erscheinungen am Olekranon und der Patella wesentlich zurückgebildet. Patient wird geheilt entlassen.

Myalgie. Rheumatische Schwiele.

Es ist hier nicht der angemessene Ort, den Begriff des Muskelrheumatismus zu erörtern, und es mag nur darauf hingewiesen werden, dass Senator in einer vortrefflichen Auseinandersetzung den Begriff der rheumatischen Muskelaffection seinerzeit in die engsten Grenzen zurückgewiesen und auf die zahlreichen irrthümlich für rheumatisch angesehenen Entstehungsweisen von Myalgien und Myositen hingewiesen hat. Dennoch kann es keinem Zweifel unterliegen, dass bei vielen Anfällen acuter Polyarthritis die Muskeln und die Sehneninsertionen an den Gelenken selbst die Stelle heftiger Schmerzen sind, und es ist schon oben auseinander-

gesetzt worden, welche Bedeutung insbesondere Lasègue und Oettinger der Betheiligung der Muskeln und Sehnen bei der grossen Schmerzhaftigkeit des polyarthritischen Processes zusprechen. Auch das ist schon gesagt worden, dass die die schmerzhaften Gelenke umgebenden Muskeln theils willkürlich von den Kranken, theils unwillkürlich, vielleicht auch reflectorisch, in schmerzhafte Contraction versetzt zu werden pflegen, wenn man die erkrankten Gelenke zu bewegen versucht. Mit der Abschwellung der Gelenke hört dann diese Empfindlichkeit rasch wieder auf. Die Erörterung der in der Umgebung erkrankter Gelenke in seltenen Fällen auftretenden Muskelatrophie soll bei der Besprechung der Erkrankung des Nervensystems ihre Erwähnung finden, weil es sich hierbei wohl oft um neuritische Vorgänge handeln dürfte, wenn auch eine andere Entstehungsweise der Muskelatrophie, wie gezeigt werden soll, nicht ausgeschlossen ist.

Hayem behauptet, dass sich beim acuten Gelenkrheumatismus, wenn die Gelegenheit zur Section gegeben ist, fast constant Zeichen von vorhandenen entzündlichen Veränderungen in den Muskeln in der Nähe der entzündeten Gelenke vorfinden, und er meint, diese Veränderungen seien zuweilen primär, zuweilen die Folge von Ausbreitung der Entzündung. Besnier meint, es handle sich hierbei um hyperämische Veränderungen gelegentlich mit Exsudation wie bei manchen anderen rheumatischen Läsionen.

Der einzige auf der Höhe des Processes zur Section gekommene Fall, über den wir verfügen (Fall von Hyperpyrexie), liess in den den Gelenken benachbarten Muskeln keine merklichen Veränderungen erkennen.

Eine davon ganz unabhängige Stellung nehmen die localen Schwellungen und Infiltrationen der Muskeln ein, welche unter dem zuerst von Froriep (1843) aufgestellten Namen der „rheumatischen Schwiele“ zusammengefasst werden. Froriep selbst scheint seinerzeit die verschiedensten Zustände im Auge gehabt zu haben, periarticuläre Exsudate, chronisches Hautödem, Fälle von Myositis, auch wohl Muskelcontracturen. Froriep unterscheidet vier Arten von Schwielen: Hautschwielen, Zellgewebsschwielen, Muskelschwielen und Knochenschwielen. Nach seiner eigenen Aeusserung bringt er sie in Beziehung zum chronischen Rheumatismus und trennt den acuten Rheumatismus vom chronischen, wenn er auch zugibt, dass unter gewissen Verhältnissen (Anwendung antiphlogistischer und schwächender Mittel, namentlich kalter Umschläge) bei acutem Rheumatismus der chronische herbeigeführt werden könne.

In der späteren Literatur fehlen einschlägige Angaben oder sind nur andeutungsweise vorhanden, und die letztbeschriebenen Fälle dieser Art von Kreiss, Ewer scheinen gar nicht in das Gebiet des acuten Gelenkrheumatismus zu gehören. In dem einen Fall von Kreiss handelt es sich um eine primäre Myositis mit Bildnug derber Schwielen im

Bindegewebe der Wadenmuskulatur mit starker Functionsstörung und Vorhandensein derber, buckeliger Stränge. Die elektrische Prüfung beider unteren Extremitäten ergab sowohl für faradischen als für galvanischen Strom einen normalen Befund mit Ausnahme eines Theils der Muskeln des linken Peroneusgebietes (M. tibial. ant. und M. extens. digit.), woselbst sich die Mittelform der Entartungsreaction herausstellte. Kreiss bezeichnet diese Myositis als rheumatische, weil der Fall mit Gelenkentzündung begonnen hat, die den Eindruck rheumatischer machte, doch verlief die letztere chronisch und fieberlos, und Zeichen eines acuten Gelenkrheumatismus fehlen in der ganzen Krankengeschichte, so dass wir nicht in der Lage sind, die Zusammengehörigkeit mit dem letzteren Processe anzunehmen, und uns deshalb vorbehalten, die Angelegenheit bei der Besprechung des chronischen Rheumatismus ausführlicher zu erörtern. Ewer hat Schwielen bei chronischen Rheumatismen, aber auch ohne diese beobachtet. Ueber ähnliche Myositen bei acutem Gelenkrheumatismus spricht er nicht. Das Gleiche gilt von den Mittheilungen von P. Niehaus. Kruckenberg's Fall ist darum zweifelhaft, weil sich die von ihm beobachtete Muskelinfiltration, welche incidirt worden war, zwar vollständig bis „10. August“ rückgebildet zu haben schien, aber Ende September bereits die Exarticulation desselben Oberschenkels wegen eines vom Periost ausgehenden Diaphysensarkoms des Femurs vorgenommen werden musste, die übrigens tödtlich ablief. Jedenfalls fehlt auch in diesem Falle jede Andeutung eines acuten Gelenkrheumatismus in der Krankengeschichte.

Von den acht Fällen sogenannter rheumatischer Muskelschwiele, welche H. Strauss in Senator's Klinik beobachtet hat und von denen er ein excidirtes Muskelstück histologisch untersuchte, ist nicht bei einem einzigen ein acuter Gelenkrheumatismus vorhanden gewesen oder der Anamnese zufolge vorausgegangen, so dass auch diese Fälle nicht zum acuten Gelenkrheumatismus selbst in Beziehung gebracht werden können und deshalb an anderer Stelle besprochen werden sollen. Strauss selbst hält es nicht für unwahrscheinlich, dass ein Theil der sogenannten rheumatischen Schwielen seine Existenz latenten Traumen verdanke, vielleicht unter gelegentlicher ätiologischer Mitbetheiligung infectiöser Momente (Furunkelbildung? Zahnabscess?). Mit Recht deutet er Zweifel an der Berechtigung des Ausdruckes „rheumatisch“ an.[1]) Ohne dass wir darauf zu viel Wert legen wollen, dass uns unter dem gewiss nicht geringen Beobachtungsmaterial kein einziger Fall von Myositis mit Schwielenbildung im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus oder in Beziehung zu demselben vorgekommen ist, müssen wir dennoch sagen,

---

[1]) „Diagnose der sogenannten rheumatischen Muskelschwiele oder, sagen wir offen, der Muskelschwiele mit unbekanntem Ursprunge.“ — Strauss.

dass die wenigen nach Froriep in der Litteratur niedergelegten und uns zugänglichen Fälle von sogenannter rheumatischer Schwiele mit demjenigen Processe nichts zu thun haben, den wir acuten Gelenkrheumatismus nennen, dagegen in Beziehung zum chronischen Gelenkrheumatismus zu stehen scheinen.

Eine besondere Stellung nimmt die von E. Wagner, Hepp und Unverricht, 1867, zuerst beschriebene acute Polymyositis, beziehungsweise Dermatomyositis ein, bei welcher neben acut entstandenen, entzündlichen Muskelinfiltraten verschiedene Hautausschläge, Erythem, Urticaria, Roseola und namentlich Purpura, beobachtet werden. Nicht wenige von diesen Fällen verlaufen tödtlich, namentlich wenn die Schlundmuskulatur mitbetheiligt ist. Die anatomische Untersuchung ergibt an Veränderungen des Muskels: Verlust der Querstreifung, körnige Trübung, ödematöse oder hyaline oder wachsartige Entartung, Anhäufung von Rundzellen um die Gefässe, niemals eitrige Herde. Neuerdings haben Buss und Herz dergleichen Fälle beobachtet. Fränkel hat in seinen Fällen Streptokokken in den entzündeten Muskeln und der Haut nachgewiesen. In anderen Fällen (Herz) war der bakteriologische Befund negativ, doch handelte es sich da nur um durch die Untersuchung durch Punction aus den lebenden Muskeln entnommene geringe Flüssigkeitsquantitäten. Herz, welcher leichtere Fälle gesehen hat, nimmt zwar auch einen infectiösen Ursprung der Krankheit an, erinnert aber an die Möglichkeit, dass eine Beziehung zum acuten Gelenkrheumatismus, beziehungweise die Entstehung durch abgeschwächte Eiterungen bestehe. In seinen Fällen blieb der Gefässapparat frei. Laquer, welcher einen Fall von acuter, interstitieller, intermittirender Monomyositis beobachtet hat, bei welchem acuter Gelenkrheumatismus nachfolgte, vermuthet gleichfalls, dass eine Infection mit dem abgeschwächten Virus des acuten Gelenkrheumatismus derartige rheumatoide Affectionen der Muskeln hervorrufe. Risse beschrieb einen Fall von acuter Polymyositis, dessen Zusammengehörigkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus von ihm davon abgeleitet wird, weil bei seinem Kranken, der schon früher wiederholt an Gelenkrheumatismus gelitten hatte, während eines neuerlichen Anfalles von mässigem Gelenkrheumatismus, der auf die Fuss- und Kniegelenke beschränkt war, gegen Ende der zweiten Woche ein Uebergreifen der Entzündung auf die Muskulatur der Beine auftrat. Fieberbewegungen waren in dem Falle nur in sehr geringem Masse vorhanden, Salicylsäure schien nützlich zu sein. Auffallend in dem Falle ist noch das gleichzeitige Auftreten einer Anschwellung des linken Hodens, später starke Blutunterlaufung des Scrotums und eine längere Zeit dauernde Albuminurie. Beim Fortschreiten der Entzündung in den verschiedenen Muskeln wurden keine Sprünge auf entferntere Theile, sondern eine Ausbreitung der Contiguität nach beobachtet: vom rechten Knie

zum Peroneus, dann zum Soleus, vom linken Knie zur Unterschenkel-, dann zur Oberschenkelmuskulatur, schliesslich zu den nächsten Bauchmuskeln der gleichen Seite und zum Hoden ebenda. Die Abschwellung des rechten Unterschenkels erfordert nur sieben Tage, die des in weit grösserem Umfange erkrankten linken Beines ist nach einem Monat noch nicht völlig beendet. Voraussichtlich werde indessen auch hier keinerlei Verhärtung zurückbleiben: Von Eiterung keine Spur; auch das zeitweise gangrändrohend aussehende Scrotum wird ohne weiteres wieder normal. Dagegen weisen die ergriffenen Muskeln nach der Abschwellung eine ziemlich beträchtliche Atrophie auf, wobei aber die motorische Kraft eine ganz gute bleibt. Eine gleiche Atrophie zeigt aber auch die nicht entzündete Oberschenkelmuskulatur rechts, eine Erscheinung, die ja bei Erkrankung benachbarter Gelenke, besonders des Kniegelenkes häufig ist. Eine Betheiligung irgendwelcher Nerven oder des Periost war nicht nachweisbar und könne wohl auch ausgeschlossen werden. Nach Ablauf der fünf grossen Schübe trat verhältnismässige Ruhe ein, doch bewiesen kleinere, dass das Gift noch nicht völlig machtlos war. Auch diese hielten sich immer in der Nähe des früher erkrankten Gebietes und betheiligten in Zwischenräumen von 2—4 Tagen einen Theil des Rectus abdominis sinister, die Abductoren des linken Oberschenkels (Recrudescenz), das rechte Kniegelenk (Recidiv) und die Plantarfascie links.

Der Fall ist trotz des Bildes eines acuten Gelenkrheumatismus, den er zu einer Zeit vor der Muskelerkrankung dargeboten hat, keineswegs eindeutig, und es kann hier nur die Coincidenz der beiden Processe, beziehungsweise die zeitliche Aufeinanderfolge registrirt werden.

Dass Polymyositen auch aus anderer Ursache auftreten können, hat Senator gezeigt, aber auch den Unterschied von der Neuromyositis hervorgehoben. B. Kader hat kürzlich in einer sehr umfassenden Arbeit über die sogenannten primären Myopathieen die Beziehungen der Myositis serosa und fibrosa zu gewissen pyogenen Infectionen ausführlich erörtert.

Verfasser hat selbst erst kürzlich einen Fall von mit Erythem einhergehender Myositis der Armmuskulatur beobachtet. Irgendwelche Anhaltspunkte bezüglich einer etwaigen Zusammengehörigkeit zum acuten Gelenkrheumatismus waren in diesem Falle nicht vorhanden. Es ist bemerkenswerth, dass die Mehrzahl der Fälle aus Schlesien (Breslau u. s. w.) berichtet worden ist (die Literatur weist deren bisher etwa 35 auf). Aehnliche schmerzhafte, subfebril verlaufende Muskelinfiltrate hatte Verfasser in früheren Jahren öfter beobachtet neben Purpura und leichteren Formen von Scorbut mit Zahnfleischerkrankungen, einem Process, der in anderen Orten Mitteleuropas so selten, in Prag noch immer jedes Jahr in einigen Fällen vorkommt, während früher, wie umfassende Epidemieberichte aus früheren Zeiten darthun, dieser Process ein relativ häufiger

war. Jetzt und bei der Durchsicht der Litteratur fällt dem Verfasser die Aehnlichkeit des Verlaufes derartiger Fälle mit gewissen Fällen von Dermatomyositis auf. Zum acuten Gelenkrheumatismus hat er in den von ihm beobachteten Fällen keine Beziehung finden können.

Periostitis, Osteomyelitis.

Erkrankungen des Periost sind von mehreren Beobachtern in Zusammenhang mit dem acuten Gelenkrheumatismus gebracht worden. Fuller beschreibt als periostalen Rheumatismus eine Form, welche am häufigsten bei kachektischen Individuen vorkommt; das Periost sei verdickt, schmerzhaft, druckempfindlich. Die gewöhnlichsten Stellen seien Tibiae, Ulnae, Schulterblätter, Brustbein und Schädeldach. Nach seiner Angabe kommen solche Zustände bei alten Leuten vor, die nie an Syphilis gelitten haben, doch führt er auch Syphilis unter den deteriorirenden Ursachen an, welche die Entwickelung solcher Knoten besonders begünstigen (Garrod). M'Leod beschreibt ähnliche Fälle. Garrod macht darauf aufmerksam, dass solche Fälle oft monatelang als rheumatismuskrank angesehen werden, bei denen dann dennoch auf Jodkali rasch Heilung eintritt, wie uns scheinen möchte, ein Anhaltspunkt dafür, dass es sich um eine Erkrankung syphilitischen Ursprungs gehandelt haben könnte. Wir selbst haben einen Fall dieser Art gesehen, bei dem im Verlaufe eines ganz typischen, mit Endocarditis verlaufenden acuten Gelenkrheumatismus schmerzhafte Auftreibungen an den Tibiae und dem Cranium auftraten und die Anamnese eine vor vielen Jahren durchgemachte Syphilis ergab. Es ist ganz gut möglich, dass die Erkrankung an acutem Gelenkrheumatismus gleichzeitig latente Syphilis zum Aufflackern gebracht hat. Quecksilbersalbe hatte wenigstens in unserem Falle vorzügliche Wirkung.

Pollock sah nach einem acuten rheumatischen Anfall in sehr kurzer Zeit (2—3 Monate) Bildung von Verdickung und Ulnarverbiegung vieler Gelenke der einen Hand, wie bei Arthritis deformans; unter Ruhe schnelle Besserung. J. Mahomed führt als Beweis für die Existenz der von anderen bezweifelten rheumatischen Knochentophi folgenden Fall an:

54jährige Frau; mehrmonatlicher, schwerer subacuter Rheumatismus mit Contracturen der Knie; in der Besserung wurde eine Verbreiterung beider Tibiae mit unebener Oberfläche constatirt; der obere Theil der Tibiae fühlte sich weicher als normal an, auch im unteren Theil der rechten Tibiae fand sich eine circumscripte weiche Schwellung. Alle diese Stellen waren sowohl spontan (besonders des Nachts), wie auf Druck schmerzhaft. Da keine Syphilis anzunehmen war, auch eine zehntägige Quecksilbercur keine Aenderung brachte, so betrachtet Mahomed die Affection

als rheumatische Tophi. Einreibungen mit Salicylsäure erweichten die Verdickungen etwas, besserten aber die Schmerzen wenig. Bei diesem Falle bei Druck auf dem Vorderarm ein Crepitiren, „offenbar rheumatische Degeneration des Ligamentum interosseum".

Uns sind wiederholt Fälle unter der Diagnose „subacuter Rheumatismus" vorgeführt worden, bei denen die genaue Untersuchung und Beobachtung Osteomalacie ergeben hat, so dass wir gewissen periostalen und ossealen Complicationen des acuten Gelenkrheumatismus sehr skeptisch gegenüberstehen.

Acute rheumatische Periostitis beschrieb schon vor 20 Jahren F. Menu, doch liess er als wirkliche rheumatische Periostitis nur die gelten, welche mit ausgesprochenen rheumatischen Gelenkaffectionen zusammen vorkommt. Er schliesst die einfache, aus sogenannter rheumatischer Ursache entstehende Periostitis, sowie die acute, phlegmonöse (oft mit Osteomyelitis combinirte) Periostitis aus. Diese wirkliche rheumatische Periostitis ist selten: er sah nur vier Fälle. Der Verlauf war leicht, der Sitz der Periostitis verschieden, an den Rippen, Ellbogengelenken, Claviculae, Os frontis.

Vorübergehende ephemere Affectionen des Periosts rheumatischen Ursprungs hat M. Verneuil beschrieben. Bei einer 44jährigen Frau, die wiederholt an acutem Gelenkrheumatismus gelitten hatte, kam es zu periostalen Knoten am rechten Arm, Schläfe, am Oberkiefer, am Nasenrücken, am Hinterhaupt und an der Innenseite der rechten Tibia. Syphilis war ausgeschlossen. Natrium salicylicum erwies sich nützlich.

Aehnliche Fälle erwähnten Potain und Duplay. Arch. Garrod und Coutts berichten drei Fälle von periostalen Anschwellungen an der Ulna neben unzweifelhaftem Rheumatismus. Zwei davon betreffen Kinder, ein dritter einen Adolescenten. Alle hatten organische Herzgeräusche und auch subcutane Knötchen. Garrod's Fall, ein 24jähriger Mann, im ersten Anfall eines acuten Gelenkrheumatismus mit systolischem Mitralgeräusch, hatte einen ovalen Knoten an der Ulna mit der Längsachse parallel jener der Extremität; der letztere verschwand in ungefähr drei Wochen mit Hinterlassung einer kaum fühlbaren Verdickung. Syphilis wurde nicht nachgewiesen. Später hatte der Kranke noch einmal einen frischen Anfall von subacutem Rheumatismus mit lautem, systolischem Geräusch, aber ohne frischen Knoten. Bemerkenswert ist ein zweiter Fall Garrod's wegen gleichzeitigen Auftretens einer Infiltration im Muskel und eines Knotens am Knochen. Der 4jährige Knabe, dessen Vater rheumatisch gewesen war und dessen Bruder Gelenkschmerzen hatte, bekam plötzlich Schmerzen in den Extremitäten und konnte nach vier Tagen weder gehen noch die Arme erheben. Er verweigerte Flexion der Arme und Beine; der rechte Ellbogen war etwas geschwollen, in den Muskeln des rechten

Vorderarms war plötzlich ein Knoten (a lump) aufgetreten, keine subcutanen Knötchen. Am dritten Tage war der Muskelknoten kleiner, dagegen ein frischer Knoten an der rechten Ulna, der sich wie ein Periostknoten anfühlte, vorhanden. Die Gelenkschmerzen waren geringer. Zwei Tage später war der Muskelknoten geschwunden, dagegen periostale Schwellungen, zwei an der rechten Ulna und eine an der linken, vorhanden. Dann kamen neuerdings Gelenkschmerzen, später noch ein Nachschub im Olekranon. Ungefähr zwei Wochen später waren alle Schwellungen geschwunden. Während der ganzen Zeit war die Temperatur nur wenig übernormal gewesen.

Ich selbst habe vor wenigen Monaten bei einem an einem schweren endocardialen Nachschube mit Pericarditis und Pleuritis erkrankten Mädchen, das früher acuten Gelenkrheumatismus gehabt hatte, zu Beginn der Reconvalescenz, aber noch in der Fieberzeit, einige kleine, anscheinend periostale Geschwülstchen am Schädeldach, an den Warzenfortsätzen auftreten und bald wieder schwinden gesehen.

Regnier und Legendre behandelten in monographischer Weise das Verhältnis des Rheumatismus (respective seinen Einfluss) zur Periostitis, Osteoperiostitis und Osteomyelitis, welche sowohl unter seinem Einfluss entstehen und auch während des Verlaufes rheumatischen Charakter behalten. Sie kommen zu folgenden Schlüssen:

1. Bei den einfachen periostalen Läsionen, Periostite isolée, scheint das Leiden auf das äussere Periostlager beschränkt zu bleiben und der Schmerz ist dann nicht selten das einzige Zeichen der Erkrankung, z. B. Talalgie. Schwellung, Röthung, Temperaturunterschied fehlen. Besonders leicht befällt das Leiden solche Leute, die überhaupt an Rheumatismus leiden oder Erkältungen sehr ausgesetzt sind. Eine Prädilectionsstelle ist der Trochanter maior.

2. Bei der acuten rheumatischen Periostitis treten Schwellung (Oedem) und Röthung der Haut ein und es kann auch Fieber bestehen. Am häufigsten werden Tibia und Claviculae befallen. Die Erkrankung tritt nicht selten im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus auf; sie kann verwechselt werden mit Gummata, mit Erythema nodosum; auch beobachtet beim Tripperrheumatismus.

3. Bei der subacuten rheumatischen Periostitis (auch unter dem Namen Nodosités rhumatismales beschrieben) spielt die Mitbetheiligung anderer fibröser Gewebe eine Rolle. Gewöhnlich tritt sie während oder nach Ablauf eines Gelenkrheumatismus auf. Isolirte Knoten, die manchmal confluiren, über den Sehnen, Fascien, Bändern, Periost der oberflächlichen Knochen, und welche in grosser Zahl (bis 60) auftreten. Gewöhnlich sind sie nicht schmerzhaft und verschwinden in 2—3 Tagen von selbst ohne Spuren.

4. Die seröse Periostitis oder Periostite albumineuse (Ollier) entwickelt sich langsam, heilt erst nach mehrfachen Punctionen und wird leicht eitrig. Ansammlung serösen Exsudates, dessen Bezeichnung als albuminöses nicht berechtigt ist. Es ist eine Reihe derartiger Fälle beobachtet, wo der Knochen nicht mitbetheiligt und nirgends entblösst war, so dass man ein Recht hatte, von einer Periostitis externa zu sprechen. Ein Theil derartiger Erkrankungen sei als rheumatischer Natur aufzufassen.

Bei der sogenannten rheumatischen Osteoperiostitis komme es zu rapider Vermehrung des Knochenvolums und dauernder Hyperostose. Meist werden Menschen in der ersten Hälfte des Lebens befallen. Der Verlauf kann acut und subacut sein, mit oder ohne gleichzeitige rheumatische Attaque.

Rheumatische Osteomyelitis, Entzündung im Knochen, beziehungsweise Markcanal könne auch acut, subacut oder chronisch sein. Sie trete entweder in den Diaphysen auf oder an den Epiphysen mit secundärer Gelenkbetheiligung. Die chronische Form ist auch bekannt unter dem Namen des „deformirenden Gelenkrheumatismus". Endlich kommt noch eine andere Form zur Beobachtung, bei der es sich um Erkrankung der langen Röhrenknochen mit diffuser Hyperostose handelt.

Wie viel von den von Regnier und Legendre allerdings in vortrefflicher Weise geschilderten Krankheitsformen in den Rahmen des acuten Gelenkrheumatismus sensu strictiori gehört, ist trotz eines genauen Studiums ihrer Arbeit nicht mit Bestimmtheit zu entscheiden. So viel scheint gewiss, dass beim acuten Gelenkrheumatismus und im Verlaufe desselben verschiedene Localisationen am Periost vorkommen können, die sich durch die Tendenz zur Rückbildung und durch eine albuminöse, beziehungsweise seröse Beschaffenheit des Exsudates auszeichnen. Inwiefern der zeitweilige Uebergang in Eiterung etwa vielleicht mit vorausgegangenen Incisionen oder Punctionen im Zusammenhang stehen könnte, lässt sich nach dem blossen Studium der Arbeit nicht entscheiden. Wir selbst sind der Meinung, dass man in solchen Fällen in der Diagnose ganz ausserordentlich vorsichtig sein müsse. Acute Staphylokokkenosteomyelitis kann in der ersten Zeit ihres Auftretens eine grosse Aehnlichkeit mit Polyarthritis darbieten. Zu einer solchen können sich ferner als Theilerscheinung secundäre Pyämie, multiple Gelenklocalisationen und ulceröse Endocarditis gesellen, wie wir das einigemal gesehen haben; endlich kann es im Verlaufe einer typischen Polyarthritis nach längerer Dauer derselben durch Mischinfection zu multiplen pyämischen Localisationen kommen, wie wir in einem Falle im Anschlusse an einen schweren Decubitus und ein von demselben ausgehendes Erysipel gesehen haben. Daneben aber gibt es immer noch Fälle — sie sind aber gewiss ganz ausserordentlich selten — wo bei einem vollständig unter dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus

beginnenden Falle im weiteren Verlaufe schwere osteomyelitische Erkrankung eintritt, ohne dass der Fall geradezu als die Folge einer Mischinfection erwiesen werden kann.

Affectionen des Herzens und der übrigen Kreislauforgane.

Eine der häufigsten und charakteristischesten Theilerscheinungen desjenigen Krankheitsprocesses, den wir als acute Polyarthritis bezeichnen, ist die Miterkrankung des Herzens, und zwar sowohl des Endocards als jene des Myocards und des Herzbeutels. Während die übrigen Erscheinungen des acuten Gelenkrheumatismus, seitdem die therapeutischen Errungenschaften der Neuzeit ihre wohlthätige Wirkung entfalten können, immer mehr in den Hintergrund getreten sind und an Schrecklichkeit und Dauer verloren haben, während — so dürfen wir wohl sagen — die Behandlung der articulären Läsionen zu einem der dankbarsten Gebiete ärztlichen Handels geworden ist, gilt das nicht in gleichem Masse von den diesem Process angehörigen Erkrankungen des Herzens, die nach wie vor noch immer die lange Dauer, die mannigfachen Rückfälle, die Polymorphie des Krankheitsbildes beeinflussen, die ihre Schatten in vielen Fällen weit in das spätere Leben des Kranken werfen. So ausserordentlich selten gegenwärtig Todesfälle infolge der übrigen Theilerscheinungen der Polyarthritis sind, so ist die Zahl jener Fälle, die im weiteren Verlaufe den genannten Herzaffectionen erliegen, keine so geringe. Treffend sagt Lasègue: „Le rhumatisme aigu lèche les jointures, la plèvre, les méninges même, mais il mord le cœur", und Chauffart hebt hervor, dass die rheumatische Entzündung, indem sie sich auf die Serosen des Herzens fixirt, ihre Beweglichkeit, ihre fluxionäre Inconstanz und ihre relative Innocuität verliert (citirt nach Oettinger). Schon 1788 hatte Pitcairn seine Schüler im St. Bartholomews Hospital auf das Vorkommen von Herzaffectionen im Verlaufe des Rheumatismus aufmerksam gemacht und denselben als Ursache der Herzvergrösserung bezeichnet, wie Baillie in seiner 1797 erschienenen Pathologie citirt, ebenso 1803 Odier (Genf) und 1808 David Dundas, Mathey (Genf 1809) und Corvisart. 1827 beschrieb Scudamore Metastasen aufs Herz, Endocarditis, Pericarditis und hob deren Gefahren hervor. Burns fand bei einem Mädchen nach Rheumatismus Synechie des Pericards und Hypertrophie des Herzens. Bouillaud gebührt das Verdienst, die Endocarditis und Pericarditis als essentielle Theile des Processes beschrieben und nachstehende Sätze aufgestellt zu haben: 1. Im acuten Gelenkrheumatismus, wenn er heftig und generalisirt ist, ist die Coincidenz einer Endocarditis, Pericarditis oder Endopericarditis das Gesetz und die Nichtcoincidenz die Ausnahme. 2. Im acuten Gelenkrheumatismus, wenn er leicht, partiell, apyretisch auftritt, ist die Nichtcoincidenz einer Endo-

carditis, Pericarditis oder einer Endopericarditis die Regel und Coincidenz die Ausnahme. Bis zu einem gewissen Grade haben diese beiden Sätze noch heute ihre Geltung, und Oettinger behauptet, dass etwa bei der Hälfte der Fälle von acutem Gelenkrheumatismus das Herz bis zu irgend einem Grade mitbetheiligt ist. Pidoux erinnert sich nicht, einen acuten und allgemeinen Rheumatismus ohne irgend einen Grad von Herzaffection gesehen zu haben, und Besnier ist ähnlicher Ansicht. Im allgemeinen schwanken die Angaben bezüglich der Häufigkeit der Complicationen des Endocards und Pericards innerhalb weiter Grenzen. Es ist das begreiflich, wenn man bedenkt, auf welche Momente sich die Diagnose zu stützen hat. Während bei der Pericarditis ausser dem localen Schmerz die gewöhnlich schon anfangs ganz eindeutigen Reibegeräusche und die spätere Ausdehnung der Herzdämpfung unter gleichzeitigem Schwächerwerden des Herzstosses bei Fortbestand kräftigen Pulses noch hinlänglich verlässliche Anhaltspunkte geben, fehlen absolut sichere Anhaltspunkte für die Anfänge der Endocarditis ganz, und es kann ebensowohl eine vorhandene Endocarditis unerkannt bleiben, als eine solche da vermuthet werden, wo nur der Herzmuskel krank oder gar keine anatomische Veränderung vorhanden ist. Das auffallendste Zeichen der Endocarditis, das Auftreten eines Geräusches, verleitet bei einem Process wie der acute Gelenkrheumatismus, wo ohnehin der Verdacht einer Herzerkrankung immer in erster Reihe vorhanden ist, gar leicht, eine solche anzunehmen, wo sie thatsächlich nicht vorhanden ist, und nach einer kritischen Durchsicht der Krankengeschichten unserer eigenen Klinik sind wir zu der Ueberzeugung gekommen, dass unter der Rubrik Endocarditis gar manche Fälle mitgelaufen sein mögen, bei denen wirklich nichts anderes neben den schweren Erscheinungen der acuten Polyarthritis vorhanden war, als ein systolisches, mehr weniger constantes Geräusch an einem oder mehreren Ostien des Herzens. Verlässlicher ist schon das Auftreten einer Aenderung in der Schlagfolge, Frequenz und Spannung des Pulses, dennoch können diesbezügliche Veränderungen ebensowohl von einer Erkrankung des Myocards herrühren, ja, es ist das letztere sogar selbst in den Fällen wirklich vorhandener Endocarditis anzunehmen, da denn doch die initialen Veränderungen an den Klappen viel zu gering sind, um an und für sich mechanische Kreislaufstörungen herbeizuführen, während die sie begleitende Texturerkrankung, beziehungsweise Innervationsstörung des Muskels die eigentliche Ursache der physikalisch wahrnehmbaren Kreislaufveränderungen wird. Einen bedeutenden Anhaltspunkt liefert das Auftreten erneuerter oder die durch keine andere Veranlassung motivirte Erhöhung vorhandener Fieberbewegungen. Findet das letztere statt, während zugleich Geräusche an den Klappen, Aenderungen in der Arbeitsleistung des Herzens beobachtet werden, so spricht die Gesammtheit der Er-

scheinungen gewiss für eine Endocarditis, vorausgesetzt, dass man Pericarditis oder eine selbständige Erkrankung des Myocards anzunehmen nicht genöthigt ist.

Von den übrigen Theilerscheinungen der Polyarthritis haben wir mit dem Anstieg der Fieberbewegungen auch wohl vermehrte Leukocytose hie und da beobachtet, ohne dass wir sagen können, dass dieselbe im Einzelfalle gerade zur Endocarditis in Beziehung steht, da beim acuten Gelenkrheumatismus hinlänglich andere Ursachen für das Auftreten der entzündlichen Leukocytose vorhanden sind.

Ueber das Verhalten der Albumosurie (sogenannte Peptonurie) im Speciellen soll an späterem Orte berichtet werden. Anhaltspunkte für das Auftreten einer Endocarditis können aus derselben nicht abgeleitet werden.

Dem eben Gesagten gegenüber steht die Thatsache, dass man mitunter die Endocarditis sich bei Rheumatismuskranken ganz allmählich afebril und anfangs latent entwickeln sehen kann, ja, dass es zur Entwickelung eines typischen Herzfehlers kommen kann, ohne dass man trotz genauer und fortgesetzter Beobachtung der Kranken den Zeitpunkt bestimmen kann, wann eigentlich die Klappenerkrankung eingesetzt hat. Unter solchen Verhältnissen verlieren die zahlreichen Statistiken über die Häufigkeit der Endocarditis beim acuten Gelenkrheumatismus ausserordentlich an Wert. Die bezüglichen Ziffern können theils zu hoch, theils zu niedrig sein, je nachdem der Beobachter sehr strenge Anforderungen an die Diagnose der Endocarditis stellt oder bei jedem Klappengeräusch eine solche vor sich zu haben vermeint. Doch möchten wir im allgemeinen denjenigen Recht geben, welche die grössere Zahl von Endocarditen beobachtet zu haben glauben, weil wir die Wahrnehmung gemacht haben, dass in der erdrückenden Mehrzahl derjenigen Fälle, bei denen während der Polyarthritis Herzgeräusche aufgetreten und auch wohl wieder schwächer geworden waren, ohne dass man andere Herzerscheinungen der erwähnten Art nachweisen konnte, sich dennoch mit der Zeit ein Klappenfehler entwickelte.

Natürlich können für die Frage nur solche Fälle massgebend sein, die man länger als die wenigen Wochen des Krankenhausaufenthaltes, etwa jahrelang in der Privatpraxis beobachtet hat, oder die nachmals wiederholt ins Krankenhaus kamen oder der ständigen Clientel der klinischen Ambulanz angehörten. Man wird darum nicht verwundert sein, wenn wir uns denjenigen anschliessen (und sie bilden die entschiedene Mehrheit), welche einen höheren Procentsatz complicirender Endocarditis annehmen.

Nun aber muss hier noch eines alle statistischen Erwägungen beeinträchtigenden Momentes Erwähnung gethan werden. Vor allem bilden

in den Krankenhausstatistiken die Ersterkrankten nur einen, wenn auch grossen Bruchtheil der Fälle, viele Kranke kommen in den zweiten und späteren Anfällen, und man kann dann oft nicht entscheiden, ob die vorhandene Herzveränderung eine frische oder eine von einem früheren Anfall herrührende ist, wenn der Kranke etwa nicht gleich von vornherein die Zeichen eines länger bestehenden Klappenfehlers (Volumsveränderung der einzelnen Herztheile, Stauungsleber u. dgl.) darbietet. Dann aber kommen ja viele Polyarthritiker gar nicht in den ersten Krankheitstagen, sondern nach längerer Dauer des ersten Anfalles in diesem zur Beobachtung, und sie bringen dann sehr häufig schon die Endocarditis mit, beziehungsweise lässt es sich nicht entscheiden, ob sie nicht schon vor diesem ersten Anfalle herzkrank waren, oder ob der Anfall sicher der allererste gewesen ist. Thatsächlich hat Verfasser viele Fälle beobachtet, wo sicher vor dem ersten Anfall acuter Polyarthritis ausgesprochener Klappenfehler oder andere Zeichen einer Herzerkrankung vorhanden waren. In früheren Jahren, als er die allgemeine, aus der Schule mit herübergenommene Anschauung theilte, dass die überwiegende Mehrzahl aller Endocarditen und Herzfehler auf dem Boden des acuten Gelenkrheumatismus entstanden sei, war er einfach der Meinung, dass das blosse Vorhandensein der Endocarditis schon ein Stigma der rheumatischen Erkrankung darstelle. Heute ist er durch jahrelange Beobachtungen anderer Meinung geworden. Wenn man von den Fällen von Aortenerkrankung absieht, die auf dem Boden der Syphilis, des Alkohols, der uratischen Gicht entstanden sind, mit Schrumpfniere einhergehen u. s. w., wenn man ferner von denjenigen Fällen absieht, welche sich nach schweren heterogenen Infectionskrankheiten, Scharlach, Blattern, Masern, Typhus u. s. w. entwickeln, wenn man die Fälle ausscheidet, welche Beziehungen zur Gonorrhoe (auch zur gonorrhoischen Salpingitis etc.), zur Sepsis, zu verschiedenen Staphylo- und Streptomykosen erkennen lassen, so bleibt noch eine sehr grosse Gruppe von Herzerkrankungen, und zwar nicht nur des Myocards, sondern auch des Endocards übrig, welche der seit fast acht Jahren herrschenden und noch nicht erloschenen Pandemie der Influenza ihren Ursprung verdanken, und Verfasser möchte noch weiter gehen und sagen, dass bei gleicher Methode der Untersuchung, bei gleicher Aufmerksamkeit der Beobachtung, bei gleicher Reichlichkeit des Materials die Zahl der dem Verfasser vorkommenden organischen Herzaffectionen seit dem Beginn jener grossen Pandemie auffallend viel grösser geworden ist, als sie es früher war. Aus diesen Auseinandersetzungen soll hervorgehen, dass man bei der Bestimmung der Zugehörigkeit einer Herzerkrankung zur Domäne des acuten Gelenkrheumatismus sehr vorsichtig sein müsse; aber innerhalb dieser selbst gesteckten Grenzen bleibt dennoch die Zahl der dem acuten

Gelenkrheumatismus zugehörigen, während seines Verlaufes auftretenden oder ihm ätiologisch zuzurechnenden Fälle von Endocarditis mit subsequenten Klappenanomalien und Functionsstörungen des Herzens eine so grosse, dass man sie noch immer auf wenigstens 40% veranschlagen darf, was mit den Aufstellungen anderer Autoren wohl in guter Uebereinstimmung steht.

Da es nicht möglich ist, die Fälle von einfacher Endocarditis mit absoluter Sicherheit von denen mit Pericarditis in statistischer Beziehung zu trennen, so mag die nachfolgende Tabelle eine Uebersicht der Ergebnisse einer Anzahl von Beobachtern, sowohl über Pericarditis als über Endocarditis wiedergeben, wobei wir zum grössten Theil die Zusammenstellung von Archibald Garrod benützen.

Autor	Jahr	Gesammtzahl der Fälle von Rheumatismus acutus	Endocarditis in %	Pericarditis allein in %	Endopericarditis in %	Zweifelhafte Herzaffectionen in %	Gesammtzahl in %
Church	1887	693	?	10·6	?	(1·8)	53·5
Fuller	1845—48	379	23·5	3·45	7·3	—	34·25
Hirsch	1886	175	36·6	2·6	12·5	—	51·7
Kreuser	—	79	—	11·3	8·86	—	22·16
Allgem. Krankenhaus, Wien	—	360	8·8	6·9	1·66	—	17·36
Kopff	—	116	4·3	12	9·5	—	25·8
Latham	1836—40	136	46·3	5	8	(6·6)	59·4
Lebert	1860	140	2·8	6·4	14·3	(25)	23·5
Ch. H. May	—	400	36·5	6·25	—	—	42·75
Oettinger	—	—	30	10	15	—	55
Peacock	1875	233	16·7	15·45	—	—	32·15
Pye-Smith	1870—73	400	24·25	19·75	4·25	(8·5)	48·25
Schott	—	—	30·4	3·3	9·2	—	42·9
Schramm	—	152	—	—	38·7	—	38·7
Sibson	1851—66	326	33	2·7	16·6	(23)	52·3
Stoll	—	572	11·6	3·2	4·04	—	18·84
Valleix	1856	214	3	6·6	11	(25)	20·6
Samuel West	1881—86	1107	58·5	7·1	7·6	—	73·2
Whipham	1888	655	?	8·24	8·7	—	?

Wunderlich veranschlagt die Zahl der Endopericarditis mit 9%, der Pericarditis allein mit 20%, Eichhorst dagegen in jüngster Zeit in Zürich mit 23% (Endocarditis 20%, Pericarditis 3%), Esselen (Würzburg) mit 46%, Hirsch mit 75·7% (Endocarditis 36·6, Pericarditis 26·6%, Endopericarditis 12·5%), Southey (Bartholomews Hospital, London) mit 29·8%, H. W. Syers mit 53·4%.

Archibald Garrod schätzte die Zahl der Herzcomplicationen auf mehr als die Hälfte aller Fälle von Polyarthritis. Dulberg (Würzburg) hat unter 200 Fällen 60·5% Endocarditis berechnet, R. Hirsch unter 454 Fällen bei den ersterkrankten 112 Fällen 71·6% acute Endopericarditis, A. Schmidt (Göttingen) in 138 Fällen 97mal, d. i. 70·3%. G. Singer (Wien) unter 64 Fällen 72%. Bouillaud und Fuller zählten 50% Endopericarditis, Chambers 13% Pericarditis, Leudet und Sibson in je 20% Pericarditis, Williams Ormerod und Taylor in 54—75% Pericarditis, Pastau 16% Endocarditis, 28% Pericarditis; Hasse und Bamberger schätzen die Endocarditis auf 20—22%, Roth auf 10%, Bamberger die Pericarditis auf 30%, Roth auf 36·8%, Laudet auf 24·4% und Duchek auf 16%, letzterer die Endocarditis auf 20%.

Von unseren Fällen sind im ganzen nur die Aufzeichnungen von 677 Fällen hinreichend ausführlich, um für diese Frage verwendbar zu sein, und da stellt es sich denn heraus, dass im ganzen von 677 Fällen 231 Fälle Herzcomplicationen gezeigt haben, d. i. 34·27%. Es ist hierbei hervorzuheben, dass die Anwesenheit einer Endocarditis bei diesem Krankheitsprocesse auch in Fällen angenommen wurde, wo nur manifeste Herzgeräusche durch längere Zeit fortbestanden und der gleichzeitige übrige Verlauf den Verdacht einer Endocarditis rechtfertigte, während nicht ersichtlich ist, wie viele von diesen Fällen schon vor der Erkrankung, die sie in das Spital führte, mit einem Klappenfehler behaftet waren. Um in dieser Beziehung wenigstens einigermassen einen Aufschluss zu bekommen, haben wir diejenigen Fälle, welche mit dem ersten Anfalle von acutem Gelenkrheumatismus ins Spital kamen, von den mit einer Recidive kommenden getrennt beobachtet. Es stellte sich das folgende Verhalten bei 429 (mit Salicylpräparaten behandelten) Fällen heraus:

	Zahl der Fälle	davon Endocarditen
Erste Attaque	265	123 = 4[illegible]·4%
Recidivierende Fälle.....	164	69 = 42·0%
Zusammen	429	192 = 44·75%
Mit anderen Methoden behandelte Fälle	98	39 = 39·6%

Die letzteren ohne Salicylpräparate behandelten Fälle gehören den jüngsten Jahren an. Die Statistik aus früheren Jahren steht uns noch minder zur Verfügung, indessen haben wir beispielsweise in den Jahren 1865—1871 von 213 Fällen 20·6% mit Endocarditis, 7% mit Pericarditis, 4·7% mit Endopericarditis beobachtet, so dass die Gesammtzahl der Herzaffectionen damals 32·3% betragen hat. Andere 225 Fälle aus einer

späteren Periode haben 19% Endocarditis und 6·2% Pericarditis, zusammen 25·2% Herzcomplicationen ergeben. Es zeigt sich, dass die Frequenz der Herzaffectionen eine sehr verschiedene gewesen ist und in den letzten Jahrzehnten entschieden zugenommen hat. Da wir bestimmt sagen können, dass wir in früheren Jahren bezüglich der physikalischen Untersuchung des Herzens mit gleicher Sorgfalt vorgegangen sind wie jetzt, so gewinnt dadurch das Gesammtergebnis eine grössere Bedeutung. Es stellt sich heraus, dass von allen 965 für die Frage verwertbaren, in verschiedenen Jahrzehnten beobachteten und nach den verschiedensten therapeutischen Methoden behandelten Fällen im ganzen 369 Fälle Herzcomplicationen dargeboten haben, d. i. 38·2%, darunter 51 Pericarditen und Endopericarditen, gleich 5·2%. Man merkt die auffallende Uebereinstimmung mit Ziffern von Hirsch (Würzburg), Schott und den Aufstellungen der französischen Autoren.

Schon oft ist in diesen Blättern darauf hingewiesen worden, dass sich Verlauf und Prognose des acuten Gelenkrheumatismus seit der Einführung der aromatischen Verbindungen, insbesondere der Salicylsäure, in die Therapie ganz wesentlich geändert haben. Es ergibt sich nun die Frage, wie sich in dieser Beziehung die Herzcomplicationen verhalten. Ohne der ausführlicheren Besprechung der Frage bei dieser Erörterung der Therapie vorzugreifen, sei hier nur Folgendes bemerkt. Der Gegenstand hat eine ganze Anzahl von Untersuchern beschäftigt. So fanden sich nach Gilbert Smith (1882) unter 1727 Fällen von Gelenkrheumatismus aus der Zeit vor der Salicyltherapie in 941 Fällen Herzcomplicationen, gleich 54%, dagegen unter 1748 nach Einführung der Salicyltherapie gesammelten Fällen (nicht alle mit Salicylpräparaten behandelt) 1109 Herzcomplicationen, gleich 63·4%. Um diejenigen Fälle auszuschliessen, deren Herzerkrankung schon aus der Zeit vor der Salicyltherapie datirt, hat Gilbert Smith 629 nach Einführung der Salicylbehandlung primär erkrankte Fälle besonders berechnet und bei diesen 381, gleich 60·5%, Herzaffectionen vorgefunden und, was wichtig ist, unter den 533 ausschliesslich mit Salicylpräparaten behandelten Fällen 365, gleich 68·4%, Herzcomplicationen, und schliesst daraus, dass die Salicyltherapie keine Verminderung der Zahl der Herzcomplicationen zur Folge gehabt hat.

Obgleich aus der grösseren weiter oben angeführten Tabelle hervorgeht, dass in der Zeit vor der Einführung der Salicylbehandlung die Zahl der Herzcomplicationen mindestens keine grössere zu sein scheint als in der späteren Zeit, ja gerade die grössten Ziffern in jene spätere Zeit fallen, obgleich ferner die aus unserer eigenen Erfahrung oben mitgetheilten Ziffern etwas Aehnliches zu ergeben scheinen, so möchten wir doch davor warnen, in dieser Beziehung einen voreiligen Schluss zu ziehen. Vor allem könnte man es mit der Möglichkeit zu thun haben

dass in dem 4.—7. Jahrzehnt dieses Jahrhunderts Herzcomplicationen weniger scharf beobachtet worden wären als in den letzten zwei Decennien. Dieser Umstand fällt weg, wenn es sich, wie in unserem Falle, um ein und denselben Beobachter handelt und derselbe sich wohl bewusst ist, welchen Wandel etwa die fortschreitende Erfahrung und Uebung in seiner Untersuchungsart und in der kritischen Verwertung ihrer Ergebnisse herbeigeführt haben könnte. Gerade für die Endocarditis und Pericarditis fällt hier ein Unterschied weg, weil die Momente, welche gegenwärtig zu ihrer klinischen Diagnose führen, auch in den früheren Decennien nahezu die gleichen gewesen sind. Viel wahrscheinlicher ist es, dass wir es mit einer der bisher noch nicht genügend erklärten säcularen Schwankungen in der Heftigkeit des Krankheitsverlaufes bei einem und demselben Process zu thun haben. Vielleicht spricht hiefür die auffallende Uebereinstimmung in den aus ziemlich grossen Beobachtungsreihen gefundenen Procentsätzen verschiedener Beobachter in Deutschland, England, Frankreich und die Analogie der von uns in Prag beobachteten Localzahlen. Aber noch eine Einschränkung dürfen wir nicht anzuführen vergessen. Die von uns gleichzeitig für Salicylfälle (429) und für solche ohne Salicylbehandlung (98) gefundenen Zahlen haben wiederum nur ganz bedingten Werth. Wir selbst haben, seitdem wir in den Salicylpräparaten und später im Antipyrin und seinen Verwandten vorzügliche Mittel zur Erleichterung der Kranken kennen gelernt haben, es für unsere Pflicht erachtet, schwere Fälle nicht unbeeinflusst zu lassen, und die ohne specifische Behandlung verlaufenen Fälle aus den Jahren seit der Einführung der Salicyltherapie gehören durchwegs den leichteren an. Von diesem Standpunkte müssen wir als Ergebnis unserer Beobachtungen sagen:

Die Zahl der Herzcomplicationen bei primären Attaquen des acuten Gelenkrheumatismus dürfte im Durchschnitt circa 38—40%, darunter circa 5% Pericarditen betragen. Seit der Einführung der Salicyltherapie scheint die Häufigkeit dieser Complicationen zum mindesten nicht abgenommen zu haben. Dagegen darf man aber behaupten, dass seit der Einführung dieser Behandlungsweise die Verhütung der früheren schweren langwierigen und erschöpfenden Krankheitsverläufe die Prognose der dennoch auftretenden Herzcomplicationen unendlich günstiger gestaltet hat. Zwar entwickeln sich nach wie vor organische Herzfehler, aber die Fälle von schwerer Asystolie, von Tod durch die acute Herzcomplication gehören zu den grössten Seltenheiten, und den Beweis dafür mag der Umstand bieten, dass unter 627 Fällen unserer Beobachtung aus den letzten 16 Jahren sich nur 6 Todesfälle befinden, von denen einer an Hyperpyrexie (der andere Hyperpyretische stammt aus der Privatpraxis), die 5 anderen durch Lungentuberculose, Nephritis und Urämie, Pneumonie, Sepsis (Osteomyelitis, Abscesse) herbeigeführt worden sind.

Von Bedeutung für die Häufigkeit des Auftretens von Herzcomplicationen und die Art derselben erscheint ferner das Lebensalter der Patienten. Es scheint, als würde das jugendliche Alter eine besondere Disposition für die Mitbetheiligung des Herzens haben. Schon Bouillaud fühlte sich zu dem Ausspruche veranlasst, „dass sich das Herz der Kinder wie ein Gelenk verhalte“. Noch bei Adolescenten prävalirt diese Disposition, mit dem Vorrücken des Lebensalters wird sie geringer.

Arch. Garrod bringt dagegen folgende Uebersichten: Nach Church beträgt der Procentsatz an Herzcomplicationen in den ersten Anfällen

unter 10 Jahren	55·05%
„ 20 „	67·44%
„ 30 „	54·25%
„ 40 „	31·18%
„ 50 „	50·00%

nach Hirsch

zu 11—15 Jahren (1 Fall von Rheumatismus acutus)	0·00%
„ 16—20 „	52·8%
„ 21—25 „	65·3%
„ 26—30 „	50·0%
„ 31—35 „	83·3%
„ 36—40 „ (4 Fälle von Rheumatismus acutus)	0·00%
über 40 Jahre	30·00%

Henoch findet Endocarditis als Complication im Kindesalter häufiger als bei Erwachsenen, ebenso schätzte Vernay (mehrere hundert Beobachtungen) die Zahl der Endocarditen im Kindesalter auf mehr als 80%. Im jugendlichen Alter erzeuge der acute Gelenkrheumatismus fast immer Endocarditis, jenseits des 26. Lebensjahres werden die Ausnahmen von dieser Regel immer häufiger. Dagegen hat allerdings A. Moreaud 4 Fälle bei Greisen beschrieben (71, 63, 74 und 75 Jahre alt), bei denen bald nach „acuten rheumatischen Beschwerden“ Pericarditis (theils membranös, theils serosanguinolent) und ausser wechselnden endocarditischen Processen Dilatation und Verfettung des Herzens eingetreten war (durchaus Sectionsfälle). Moreaud glaubt deshalb, dass die Herzcomplicationen des acuten Gelenkrheumatismus im hohen Alter besonders zur Pericarditis neigen und durch die Alterstendenz zur Herzverfettung complicirt werden.

Die früher angeführten Verhältniszahlen ändern sich aber wesentlich, wenn man nur die Pericarditen ins Auge fasst.

Pericarditis beobachteten in Procent der Rheumatismen:

	Fuller	Church	Whipham
in Fällen unter 10 Jahren	—	24·00%	25·00%
„ „ von 10—15 „	36·36%	—	—
„ „ „ 15—20 „	18·29%	10·20%	19·38%
„ „ „ 20—25 „	9·78%	—	—
„ „ „ 25—30 „	6·31%	12·01%	15·48%
„ „ „ 30—35 „	5·00%	—	—
„ „ „ 35—40 „	3·57%	8·08%	14·88%
		über 40 Jahre	über 50 Jahre
„ „ „ 40—45 „	6·66%	8·36%	3·85%

Wir selbst haben aus unserem Materiale nur die dafür verwertbaren Fälle unter 35 Jahren mit jenen höheren Alters verglichen und gefunden:

unter 35 Jahren 454 Fälle, davon Endocarditen 207=45·6%
über 35 Jahre 105 „ „ „ 39=39·5%

Es ist wahrscheinlich, dass sich unter den Fällen der zweiten Reihe solche befunden haben, die schon früher herzkrank waren; immerhin ist, selbst wenn man diese Möglichkeit vernachlässigt, die Zahl der frischen Endocarditen bei älteren Leuten viel geringer als bei jüngeren. Es hängt das nicht etwa damit zusammen, dass die Häufigkeit der Endocarditis in späteren Anfällen eine geringere wäre als früher, wenigstens berechnet Church den Procentsatz der Herzaffectionen

in ersten Anfällen mit .... 56·16%
„ zweiten „ „ .... 75·00%
„ dritten und späteren Anfällen mit .... 68·80%

und Samuel West[1]) umgekehrt (citirt nach Arch. Garrod) den Procentsatz der Fälle, welche von Herzaffectionen verschont bleiben

im ersten Anfall mit......................... 41·2%
„ zweiten „ „ .... 24·7%
„ dritten „ „ .... 20·8%
„ im vierten und in späteren Anfällen mit .... 18·1%

Aus unserem Material können wir bloss die bezüglichen Ziffern für die mit Salicylpräparaten behandelten Fälle angeben; sie betrugen, wie oben erwähnt, für frische Fälle 46·4%, für recidivirende 42%.

Man darf nicht vergessen, dass es sehr schwer ist, bei bereits vorhandenen Klappenfehlern recidivirende Endocarditen mit einiger Sicherheit zu diagnosticiren, wenn solche im Verlaufe einer anderweitigen schweren

[1]) Church berechnet ausserdem den Procentsatz der Herzcomplicationen bei Fällen, in denen die Zahl des Anfalles nicht bekannt ist, mit 55·1% und Samuel West die Zahl der Verschonten unter den Fällen ohne Angabe des Anfalles mit 40·9%, welche Ziffer für die obige Frage nicht von Belang ist.

Allgemeinerkrankung auftreten. Der Wert der Statistik wird dadurch begreiflicherweise eingeschränkt; immerhin scheint es, dass die späteren Attaquen auch in solchen Fällen oft zur Endocarditis Anlass geben, bei denen von früher her ein nachweisbarer Klappenfehler nicht zurückgeblieben ist.

Hieran schliesst sich unmittelbar die Frage, in welchem Zeitraum der vorhandenen acuten Polyarthritis die Endocarditis in der Regel auftrete. Es ist schon gesagt worden, dass es Fälle gibt, bei denen die Endocarditis den übrigen Krankheitserscheinungen vorausgeht. Henoch beschreibt den Fall eines fünfjährigen Knaben, bei dem die Endocarditis den Gelenkerscheinungen um mindestens fünf, vielleicht um zwölf Tage voranging. G. de Fajole zwei Fälle dieser Art bei Erwachsenen (der eine wird als Arteriitis gedeutet) und Hanot den Fall eines Mannes, welcher acut mit Endocarditis, Pericarditis und exsudativer Pleuritis erkrankte, welchem Zustande acht Tage später multiple Gelenkaffectionen folgten (Ausgang in Genesung) — Rhumatisme cardiaque d'emblée. Auch Trousseau hat schon früher drei Fälle beobachtet, in denen die Endocarditis vorausging. Zwei ähnliche Fälle von G. Singer unterscheiden sich allerdings dadurch, dass bei ihnen Angina mit Endocarditis gleichzeitig beobachtet wurde. In zwei Fällen von Martineau und Jaccoud ging die Endocarditis den Gelenkaffectionen um vierzehn Tage voraus. Ein anderer Fall von Hanot hatte 5—6 Jahre vor seinem acuten Gelenkrheumatismus eine Endocarditis gehabt. Sturges[1]) macht darauf aufmerksam, dass im Kindesalter die rheumatische Affection oft keine oder nur geringfügige Gelenkaffectionen, leichte ziehende Schmerzen, oft mit unbestimmter Localisation, dabei aber am Herzen Pericarditis oder Endocarditis oder beides erzeugt. Ebenso hebt D. B. Lees ein ähnliches Verhalten, die sogenannte idiopathische Endocarditis im Kindesalter, hervor. Abgesehen nun aber von denjenigen Fällen, wo die Herzaffection der Gelenkaffection vorausgeht, kann man sagen, dass, wenn es im Verlaufe einer acuten Polyarthritis zu Herzcomplicationen kommt, diese sich relativ frühzeitig zu entwickeln pflegen. Gull und Sutton fanden bei Fällen, welche keiner eigentlichen Therapie unterzogen waren, die Tendenz zum Auftreten von Herzaffectionen sowohl pericardialen als endocardialen Ursprungs bereits in den frühesten Tagen der Attaque. Ihrer Erfahrung zufolge blieb das Herz ganz verschont, wenn es nicht während der ersten Woche mit erkrankte, vorausgesetzt, dass absolute Ruhe und restringirte Diät eingehalten war. Nach anderen Beobachtern ist die zweite Woche diejenige, in welcher sich die Herzaffection am häufigsten entwickelt.

---

[1]) Von 100 Herzfehlern im Kindesalter, die letal endeten, waren nach Sturges rheumatischen Ursprungs 54, nicht rheumatischen 46.

Auch nach unseren Erfahrungen scheint das Auftreten der Herzcomplicationen in der ersten Krankheitswoche am häufigsten stattzufinden. Eine directe Beeinflussung dieses Verhaltens durch die Therapie (Salicylsäure, Antipyrin u. dgl.) glauben wir nicht wahrgenommen zu haben.

Das Geschlecht der Kranken scheint keinen wesentlichen Unterschied in Bezug auf die Disposition zu Herzcomplicationen zu machen. So fanden bezüglich der Pericarditis (citirt nach Arch. Garrod):

	Männer	Weiber
Latham	13·3 %	13·11%
Fuller	8·07%	14·74%
Church	14·23%	7·23%
Sam. West	14·21%	14·09%
Whipham	14·66%	20·07%

In Beziehung auf die Allgemeindisposition zu Herzcomplicationen erwähnen Giovanni und Zaniboni (cit. nach Oettinger) ein besonderes Prävaliren solcher Kranken, bei denen der Brustkorb kurz und geräumig ist.

Nach unseren Erfahrungen, die allerdings nur auf dem allgemeinen Eindruck beruhen, da wir keine Messungen angestellt haben, scheint es uns, dass gerade die blassen, schwachen Polyarthritiker mit engem, langem Brustkorb häufiger schwere Herzcomplicationen darbieten; jedenfalls empfiehlt es sich, dieser Frage bei ferneren Untersuchungen einige Aufmerksamkeit zu schenken.

Gewiss ist, dass zu verschiedenen Zeiten die Häufigkeit der Herzcomplicationen eine verschiedene gewesen ist. Beispiele aus unserer Erfahrung haben wir schon oben mitgetheilt. Senator und Besnier sprechen sich in ähnlichem Sinne aus. Taylor machte in dieser Beziehung specielle Angaben, namentlich bezüglich der Pericarditis; auch Church fand die Pericarditis zur Zeit seiner Publication (1887) seltener als 20 Jahre zuvor. Bezüglich der Pericarditis haben wir denselben Eindruck gewonnen, während die Zahl der Herzcomplicationen überhaupt nach unseren oben angeführten Daten bei uns (Prag) innerhalb der letzten drei Decennien zugenommen zu haben scheint.

Was die Semiotik der Endocarditis betrifft, so kann an dieser Stelle wohl auf ein ausführliches Eingehen auf dieselbe verzichtet werden. Nur so viel möchte hervorgehoben sein, dass vor allem ganz bestimmte Fälle existiren, in denen anatomische Veränderungen acut-endocardialen Ursprungs an den Klappen bereits vorhanden sind, ehe es zum Auftreten von Geräuschen oder anderen objectiven Erscheinungen am Herzen kommt. Wir selbst haben solche Fälle gesehen, bei denen, allerdings nicht infolge von acutem Gelenkrheumatismus, sondern aus anderen

Ursachen, Endocarditis bei der Leichenschau vorgefunden wurde, ohne dass im Leben irgendwelche objectiven Erscheinungen deren Anwesenheit verrathen hätten. O. Fräntzel beschrieb einen Fall von ulceröser Endocarditis nach acutem Gelenkrheumatismus mit Schüttelfrösten und Herzdilatation, bei dem durch lange Zeit bei kräftiger Herzaction jedes Geräusch fehlte und erst in den lezten Tagen vorübergehend ein systolisches Geräusch an der Herzspitze auftrat, während die Section enorme Auflagerungen auf die Mitralklappen, einzelne bis zur Grösse einer Haselnuss, ergab. Dieser Umstand, das Fehlen objectiver Erscheinungen am Herzen, lässt also die Anwesenheit einer Endocarditis nicht mit aller Bestimmtheit ausschliessen. Die Häufigkeit dieses Vorkommens erklärt den Umstand, dass man nicht gar selten die nachmalige Entwickelung ausgesprochener Klappenfehler beobachten kann, während sich das Stadium der acuten Endocarditis der Wahrnehmung vollständig entzogen hatte.

In den allermeisten Fällen schliesst man allerdings auf die Anwesenheit einer Endocarditis aus dem Vorhandensein von Geräuschen an den Klappen. Insofern jene aber systolisch sind, können sie immerhin an der Mitralis auch durch Functionsstörung der Papillarmuskeln herbeigeführt worden sein. Gewöhnlich hört man zu Anfang ein sanftes Hauchen an der Herzspitze und über der Vorderfläche des Herzens, meist von längerer Dauer und zuweilen bis zum Auftreten des zweiten Tones anhaltend. An der Aorta führen die Auflagerungen, wenn sie etwas grösser sind, zum Auftreten eines schwachen systolischen Geräusches im zweiten Intercostalraum an der rechten Seite. Potain hat darauf aufmerksam gemacht, dass man ein nicht endocardiales Geräusch (souffle extracardiaque) von einem endocardialen dadurch unterscheiden könne, weil das erstere mesosystolisch sei, ein wenig oberhalb der Herzspitze bis gegen die Achselhöhle hin sich ausdehne. Es verschwinde oder werde wenigstens sehr viel schwächer, wenn man den Kranken aufsetzen lässt und erhalte in der Rückenlage wieder seine ursprüngliche Intensität.

Wir können uns dieser Anschauung aus dem Grunde nicht anschliessen, weil wir zahlreiche Fälle von sicheren endocarditischen Affectionen und insbesondere von sicheren, später sich manifest ausprägenden Mitralfehlern gesehen haben, bei denen bei Aufrechtstellung der Kranken kein Geräusch wahrzunehmen war und sich dasselbe erst in der Rückenlage oder nach mehreren etwas forcirten Rumpfbeugungen constatiren liess. Das letztere Manöver zur Anregung kräftigerer Herzcontractionen könnte man auch zur Unterscheidung von einfachen anämischen Geräuschen heranziehen, wenn nicht bei frischer Endocarditis der Zustand des Kranken jedes weitere Experimentiren in dieser Richtung ernstlich verbieten würde.

Die blosse Anwesenheit von Geräuschen genügt natürlich nicht zur Diagnose. Wenn dieselben aber mit einem gleichzeitig erneuerten Fieber-

anstieg erfolgen, wobei die Gesammtcurve eine ähnliche Veränderung erfährt, wie sie oben für das Hinzutreten von frischen Gelenkaffectionen beschrieben worden ist, wenn ferner die Schlagfolge des Herzens verändert erscheint, etwa gar vereinzelte Arhythmieen sich einstellen, so gewinnt die Diagnose der hinzugetretenen Endocarditis an Bestimmtheit. Wir haben darauf geachtet, ob die in der Polyarthritis unter gewissen Umständen beobachtete entzündliche Leukocytose eine ständige Begleiterin endocarditischer Nachschübe sei, doch etwas Constantes hat sich, soweit unsere Aufmerksamkeit darauf gerichtet war, in dieser Richtung nicht ergeben. Sicher ist, dass auf der Höhe des Processes, also zur Zeit, wo auch die Endocarditis zu beginnen pflegt, das Blut in einigen Fällen ein der Widal-Gruber'schen Typhusreaction ähnliches Verhalten gegen lebende Typhusculturen gezeigt hat (siehe später unter „Blut"). Wenn wir diesen Umstand hier erwähnen, so geschieht dies deshalb, weil gerade die Endocarditis das wichtigste Zeichen der allgemeinen Blutinfection beim acuten Gelenkrheumatismus darzustellen scheint und weil, seit wir die genannte Blutserumreaction mit Aufmerksamkeit verfolgen, die schwereren, vorgekommenen Polyarthriten durchwegs schon mit Endocarditis ins Spital kamen; leichtere Fälle aber scheinen dieses Verhalten überhaupt nicht darzubieten.

Das die Endocarditis begleitende Fieber folgt in den meisten Fällen einfach dem schon früher für den Gelenkrheumatismus beschriebenen Typus, höchstens mit dem Unterschiede, dass manchmal die durchschnittliche Höhe der Temperaturen (sowohl der Tagesmaxima als der Tagesminima) beträchtlicher erscheint als vor dem Auftreten der Complication.

In anderen Fällen — glücklicherweise den selteneren — pflegt sich die Sache jedoch anders zu verhalten. Es treten Schüttelfröste mit starken, ziemlich unregelmässigen, auch nicht an die Tageszeit gebundenen Exacerbationen und tiefen Remissionen oder Intermissionen auf. Manchmal aber wiederholen sich Schüttelfröste, Anstieg und Abfall des Fiebers eine Zeit lang mit solcher Regelmässigkeit, dass man ein echtes Malariafieber vor sich zu haben glaubt. Dieser Verdacht kann mitunter durch zufällige anamnestische Angaben über frühere Aufenthaltsorte der Kranken unterstützt werden, besonders wenn etwa — was auch vorkommt — embolische Infarcte der Milz eine rasche Vergrösserung dieses Organes herbeiführen. Die Untersuchung des Blutes auf Plasmodien im Fieberanfalle wird hier vor Täuschungen schützen und die Leukocytose die Differentialdiagnose unterstützen (s. diese).

Lancereaux (1873) hat neben einer den acuten Gelenkrheumatismus begleitenden und einer für das Puerperium charakteristischen (ulcerösen) Endocarditis eine andere Form von Vegetationen bildender und ulceröser Endocarditis aufgestellt, die vorzugsweise auf den Aortenklappen sich

localisiren und häufig bei Individuen mit Wechselfieber vorkommen und von der Malariainfection abhängen soll. M. F. Raymond (1882) beschreibt einen Fall, in welchem die Diagnose zwischen Intermittens bei alter Endocarditis und einer ausnahmsweise einmal günstig verlaufenden Endocarditis schwankte. Leyden (1882), welcher das intermittirende Fieber und dessen Beziehungen zur Endocarditis zum Gegenstand einer besonderen Studie machte, unterschied in dieser Richtung vier Gruppen:

1. wo sich die Endocarditis an pyämische und septische Processe anschliesst und einen Theil derselben ausmacht;

2. wo die Endocarditis mit einem mehr oder minder intensiven, mehr oder minder unregelmässigen Fieber einhergeht, in dessen Verlauf wiederholt, jedoch ohne Typus Schüttelfröste auftreten — sogenannte erratische Fröste (Fälle von Traube, Litten).

3. und 4. Fälle, in welchen der Fieberverlauf mehr oder weniger der Febris intermittens entspricht mit Paroxysmen und Apyrexien, in der Regel nicht ganz regelmässig Quotidian- oder Tertiantypus, wie das auch Litten und Eichhorst angegeben haben.

Diese Fälle bilden noch zwei gesonderte Gruppen:

3. intermittirendes Fieber ohne nachweisbare Herzaffection;

4. das intermittirende Fieber tritt bei einem Patienten auf, welcher an einem wohl compensirten Herzfehler litt, von welchem er seit geraumer Zeit so gut wie keine Beschwerden hatte.

Die Fälle der dritten Gruppe lassen nur eine vermuthliche Diagnose zu oder werden erst gegen Ende der Krankheit erkannt (Embolien). Da die Milz meist geschwollen ist, besteht der Verdacht einer Malaria intermittens. Auch bei den Fällen der vierten Gruppe kann man anfangs an Malaria denken. Leyden beschrieb vier solche Fälle, von denen er einen (letalen) auf gonorrhoische Infection zurückführt, während ein zweiter (letaler) Fall deshalb, weil ein intermittirendes Fieber nicht nur auf der Höhe des Processes bis zum Tode bestand, sondern auch einige Jahre schon früher dagewesen war, besondere Erwähnung verdient. Er zeigt eine exquisite polypöse und bakteritische Endocarditis (Mikrokokkenhäufchen, Stäbchen und zwei- bis dreigliedrige Fäden, Zoogloeamassen). Es liegt für diesen Fall der Beweis nicht vor, dass es sich um eine Malaria gehandelt habe, und die bei der Lustration wahrgenommene Vergrösserung der mit dem Zwerchfell verwachsenen Milz rührt offenbar von zahlreichen frischen und älteren embolischen Infarcten her, während die zwischen der Milz und dem Zwerchfell gelegene schmierige, braune nussfärbige Masse gleichfalls recenten Ursprungs ist. Auch zahlreiche andere Embolien sind vorhanden, so in den Nieren und in der Lunge, und man wird nicht fehlgehen, wenn man die intermittirenden Fröste in eine Beziehung zu dem Auftreten der multiplen Infarcte bringt. Ob die erste vorausgegangene

Krankheit eine Malaria gewesen sei, dafür ist nachträglich der Beweis selbstverständlich nicht zu führen gewesen; möglich ist es bei dem Manne, dessen Beschäftigung die eines Müllers war, immerhin, und Fälle sind wohl bekannt, wo sich an Malaria Herzaffectionen [1]) geschlossen haben.

Fehlen wiederum die Schüttelfröste, was auch vorkommt, so kann dies fast regelmässige Auftreten von abendlichen und morgendlichen Exacerbationen, besonders wenn, wie oft in der ersten Zeit, Geräusche fehlen, den Verdacht einer tuberculösen Erkrankung erwecken. Ja in Fällen von Tuberculose der serösen Häute, insbesondere des Pericards, kann die Entscheidung eine Zeitlang recht schwierig sein.

Abgesehen von den physikalischen Erscheinungen der Endocarditis und den durch dieselbe und die sie begleitenden Veränderungen des Herzmuskels sowie durch etwa vorhandene Pericarditis gesetzten Veränderungen — Arhythmie, Herzschwäche u. s. w. — kann die Endocarditis mitten im Verlaufe der Polyarthritis durch Verschleppung infectiösen Materials von den Klappen zu embolischen Vorgängen in den verschiedensten Organen Anlass geben. Am häufigsten kommt es zu Infarcten in der Milz, sich durch plötzliches schmerzhaftes Anschwellen derselben unter Frost verrathend, in den Nieren ebenfalls unter Frost und Fiebersteigerung, Albuminurie, Hämaturie, Nierenschmerz, und zu Verstopfung peripherer Arterien.

J. v. Hansen sah bei einer 27jährigen Frau mit schwerem Gelenkrheumatismus, Endocarditis und Pericarditis schnell vorübergehende embolische Apoplexie mit Hemiplegie, im Anschluss daran Embolie der rechten Arteria poplitea, die zu Amputation des Oberschenkels führte und 14 Tage später Embolie der linksseitigen Arteria poplitea.

Wir selbst hatten den Verlust eines eifrigen Assistenten unter noch schwereren Verhältnissen zu beklagen. Der junge Mann hatte früher wiederholt Polyarthriten mit Endocarditis, von welcher ein combinirter Klappenfehler im linken Herzen zurückgeblieben war, durchgemacht. Nach Jahren stürzte er kurz nach einer anscheinend ganz leichten Attaque von Polyarthritis unter plötzlichen Unterleibsschmerzen auf einmal zusammen und bot sämmtliche Erscheinungen einer embolischen Thrombose der Aorta

[1]) Schon Griesinger hat Malariaerkrankung als eine Ursache von Endocarditis bezeichnet, Duroziez (1870) 20 Fälle von schweren Klappenerkrankungen bei Malariasiechen („anciens palustres") beobachtet, ebenso Kelsch und Kiener (1889) sechsmal bei Sectionen von Malariasiechen, bei denen Rheumatismus und Atherom auszuschliessen waren, Aortenerkrankungen und einmal Mitralerkrankung wahrgenommen, ohne übrigens den Ursprung der Endocarditis mit aller Bestimmtheit von der Malariaerkrankung abzuleiten, ein Zweifel, welchen auch Lancereaux andeutet, während Philippo Rho (1897) ebenso wie Marchiafava und Bignami den schweren Verlauf gewisser Malariainfectionen geradezu von vorausgegangenen Herzfehlern, beziehungsweise Arteriosklerose ableiten.

descendens dar, sofortige Pulslosigkeit in beiden Femoralarterien, sofortige schlaffe Lähmung beider Beine, der Blase und des Mastdarms bei vollständig klarem Bewusstsein, so dass er noch in der Lage war, selbst die Diagnose zu vermuthen. Ein oder zwei Tage später erfolgte der Tod. Wahrscheinlich handelte es sich in diesem Falle, der nicht zur Lustration kam, wohl um einen aus einem grossen Gerinnsel im linken Atrium stammenden Embolus.

In Roger's Falle (1869) war ein 5jähriges kräftiges Mädchen nach einem acuten Gelenkrheumatismus, in dessen Verlauf eine Herzaffection nicht zu constatiren war, plötzlich unter sehr heftiger Dyspnoe und tiefer Cyanose erkrankt und an einem zweiten am selben Tage wiederkehrenden Anfalle verstorben. Im rechten Herzen fand sich ein sehr grosses, festes, entfärbtes, anscheinend frisches Fibringerinnsel, welches sich ganz fest um die Zipfel der Tricuspidalis herumgelegt hatte und sich in die Pulmonalis erstreckte, im linken Herzen ein ebensolches, aber viel kleineres Gerinnsel. Raymond beobachtete in einem Falle von subacutem Rheumatismus mit ulceröser Endocarditis einen hämorrhagischen Herd im linken Centrum ovale, der in den Arachnoidealraum durchgebrochen war. Hier war Syphilis, auch Lebersyphilis vorhanden, was allerdings die Vermuthung einer Endarteriitis luetica gerechtfertigt erscheinen lässt. In L. Brieger's Falle (1887) schloss sich an einen acuten Gelenkrheumatismus eine durch mehrere Monate dauernde ulceröse Endocarditis mit unregelmässigen Frösten. Der Exitus erfolgte erst nach einem halben Jahre, nachdem Thrombose des rechten Astes der Arteria pulmonalis eingetreten war. Die Section ergab Endocarditis nicht nur im linken, sondern auch im rechten Herzen mit ausgedehnter Destruction der Tricuspidalis. In Russel's Falle erfolgte der Tod durch Pulmonalarterienembolie bei einem 36jährigen Manne während der fünften Attaque trotz des milden, allerdings mit Pericarditis complicirten Verlaufes.

Die am Endocard beobachteten anatomischen Veränderungen unterscheiden sich nicht wesentlich von den bei Endocarditis aus anderen Ursachen, weshalb an dieser Stelle von einer ausführlicheren Beschreibung Umgang genommen werden kann. Frische, während des floriden Stadiums des acuten Gelenkrheumatismus aufgetretene Endocarditen kommen nur ausserordentlich selten zur Section. So hat beispielsweise Ernst Romberg auf Curschmanns Klinik unter 1084 binnen circa vier Jahren beobachteten Fällen von acutem Gelenkrheumatismus nur ein einzigesmal Gelegenheit gehabt, ein Herz mit rheumatischer verrucöser Endocarditis ohne ältere Klappenaffection zu untersuchen. Das 6jährige Mädchen war circa ein halbes Jahr nach überstandenen Masern an Gelenkrheumatismus mit Gelenkschwellung und -Röthung erkrankt und binnen einem Monat unter hochgradiger Herzschwäche gestorben. Die Section ergab eine fast totale Synechie

des Pericards, frische Endocarditis verrucosa an der Mitralis, weniger an der Tricuspidalis und Aorta, Schlaffheit und Anämie des Herzmuskels und sonst nur von der Herzerkrankung abhängige Veränderungen (allgemeine venöse Stauung, keine septischen Veränderungen). Die erkrankten Klappen zeigten an ihren Rändern zahlreiche thrombotische Auflagerungen, an deren Sitz das Endothel oft gewuchert war, häufig in der Nähe einzelne Rundzellen, keine Infiltration oder Veränderung der übrigen Klappentheile. Gerade dieser Fall ist deshalb bemerkenswerth, weil die nach der Krehl-schen Methode systematisch durchgeführte mikroskopische Untersuchung gleichzeitig eine schwere Erkrankung des Myocards ergab, auf welche wir noch weiter zurückkommen.

Was nun die bakteriologischen Befunde bei der im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus auftretenden Endocarditis betrifft, so existiren darüber mannigfaltige, leider aber in ihren Ergebnissen wenig übereinstimmende Beobachtungen. 1872 hatte Heiberg Bakterien in den Klappenvegetationen gefunden, ebenso Ziegler. 1875 hatte Klebs das Vorkommen von besonderen Spaltpilzen, die er zu einer von ihm geschaffenen Gruppe der Monadinen zählte, in den endocarditischen Auflagerungen gefunden und deren Beziehung zum rheumatischen Process angedeutet. In einer weiteren Arbeit (1878) suchte er nachzuweisen, dass die Invasion der Spaltpilze die primäre Veränderung sei und sich erst im weiteren Verlaufe des Processes die Zellthätigkeit der Gewebe geltend mache. Bei der Endocarditis unterschied er eine monadistische oder rheumatische und eine septische Form, indem er zugleich die Möglichkeit aussprach, dass sich auf einer durch den abgelaufenen rheumatischen Process veränderten Klappe septische Mikroorganismen ansiedelten.

Weitere Mittheilungen rührten von Wilson in Edinburg her, der in zwei Fällen von rheumatischer Pericarditis Bacillen fand, deren Wachsthum in der Cultur er durch Natriumsalicylat oder Chininsulfat hemmen konnte, worauf er einiges Gewicht legt. 1885 machte Weichselbaum in einer auf seine Anregung von Philippovich publicirten Arbeit die kurze Mittheilung, dass er in einem Falle von ulceröser Endocarditis den Staphylococcus pyogenes aureus und albus sammt dem Streptococcus pyogenes und in einem zweiten Fall letzteren allein durch Cultur nachweisen konnte; in einem dritten Falle konnte er den Staphylococcus pyogenes aureus und in einem vierten Fall (Endocarditis verrucosa) den Streptococcus pyogenes aus den endocarditischen Producten cultiviren und durch Injection der genannten Bakterien ins Blut nach vorheriger Verletzung der Herzklappen bei Kaninchen eine regelrechte Endocarditis erzeugen. Birch-Hirschfeld fand in fünf Fällen postrheumatischer Endocarditis durchwegs Staphylokokken.

Wyssokowitsch (1885) untersuchte die Herzklappen von acht an Endocarditis gestorbenen Menschen, und niemals fand er — weder in den

Klappen noch in den Auflagerungen — Mikrokokken, auch zwei darauf bezügliche Culturversuche schlugen völlig fehl. Dagegen fand er in dem einen von ihm untersuchten Falle von Endocarditis ulcerosa sowohl in den Klappen wie auch in der Milz und in den Nieren reichlich den Staphylococcus pyogenes aureus, welcher auch gezüchtet wurde und mit dem es gelang, ebenso wie mit dem Streptococcus pyogenes und einer anderen septischen Streptokokkenart bei Kaninchen eine maligne Endocarditis hervorzurufen. (Ueber seine Versuche zur künstlichen Erzeugung mykotischer Endocarditis siehe später.) Orth (1886) nahm an, dass geringe Veränderungen des Endocards, wie sie z. B. bei chlorotischen Wöchnerinnen sich finden, die Eingangspforte für die secundär hinzutretende Mykose bilden. Auch Bonome, Hare und Prudden fand bei ulceröser Endocarditis Staphylococcus pyogenes aureus, Netter (1886) neben gleichzeitiger Pneumonie Pneumoniekokken. Fränkel und Sänger (1887) untersuchten 12 Fälle von Endocarditis verrucosa bakteriologisch mit allen Cautelen und fanden zehnmal zwar Mikroorganismen, doch nicht etwa einen specifischen Parasiten, sondern acht verschiedene Bakterienarten theils allein, theils mit einander combinirt. Die von ihnen gefundenen Mikroorganismen waren:

1. Staphylococcus pyogenes flavus Rosenbach (7mal),
2. Streptococcus pyogenes albus Rosenbach (3mal),
3. Staphylococcus cereus albus Passet (2mal),
4. Staphylococcus flavus non pyogenes (1mal),
5. Staphylococcus pyogenes foetidus Passet (1mal),
6. ein unbeweglicher fötider Bacillus (2mal).

Mit einigen derselben konnten sie künstlich Endocarditis erzeugen. Sie heben die sehr lange Lebensfähigkeit der pathogenen Mikroorganismen in anatomisch sehr alten endocarditischen Producten hervor. Da jedoch die Vitalität der betreffenden Mikroorganismen eine verschieden begrenzte zu sein scheint, so lasse sich aus negativen bakteriellen Befunden kein Schluss gegen die parasitäre Natur gewisser Endocarditisfälle ziehen. Das vorzugsweise Befallensein des linksseitigen Klappenapparates bei der extrauterinen menschlichen Endocarditis bringen sie in Zusammenhang mit dem Sauerstoffbedürfniss der pathogenen Bakterien. Birch-Hirschfeld (1887) fand einmal Streptococcus pyogenes, zweimal Staphylococcus pyogenes aureus, einmal einen kleinen Coccus, der langsam und ohne Verflüssigung in Gelatine wuchs. Weichselbaum berichtete in einer zweiten Arbeit (1887) über weitere 16 bakteriologisch untersuchte Fälle, darunter 8 von ausgesprochen ulceröser, 2 von ausgesprochen verrucöser Endocarditis. In zwei Fällen von verrucöser Endocarditis konnte er keine Mikroorganismen entdecken, in 14 Fällen von ulceröser Endocarditis 12mal Bakterien mikroskopisch und durch das Culturverfahren nachweisen, darunter

6mal Streptococcus pyogenes.
3mal Diplococcus pneumoniae.
2mal Diplobacillus brevis endocarditidis.
1mal Mikrococcus conglomeratus und
1mal einen nicht cultivirbaren Bacillus.

Nur einmal waren drei verschiedene Bakterienarten zugleich vorhanden, in allen übrigen Fällen nur eine Bakterienart. In zwei Fällen von ulceröser Endocarditis mit negativem Ergebnisse handelte es sich um ältere, bereits in Rückbildung begriffene Processe. In sechs Fällen war neben der Endocarditis der Ausgangspunkt der Infection an anderer Stelle und zwar 4mal in einem Eiterungs-, respective Geschwürsprocesse und 2mal in einer Pneumonie vorhanden. Mit den gezüchteten Bakterien gelang es ihm pathogene Wirkungen an Thieren zu erzeugen, und zwar mit allen gefundenen Species. Ein negativer Befund bei der sogenannten Endocarditis verrucosa berechtige noch nicht zu dem Schlusse, dieselbe sei keine bakterielle Erkrankung, da man doch auch bei ganz ausgesprochener ulceröser Endocarditis zuweilen keine Bakterien finde.

In einer späteren Arbeit (1889) bringt Weichselbaum neues Material (jetzt 29 Fälle) bei und betont die Unmöglichkeit einer scharfen Scheidung zwischen verrucöser und ulceröser Endocarditis wegen des Vorhandenseins mannigfacher Uebergänge. Auch unter den verrucösen Auflagerungen kann man mehr oder weniger tiefe Substanzverluste in der Klappe finden und ulceröse und verrucöse Endocarditis können sich combiniren und nach- und nebeneinander an derselben Klappe vorkommen. Die Auflagerungen zeigten bei beiden Arten der Endocarditis, sobald es sich um annähernd gleichaltrige Fälle handelte, dieselbe übereinstimmende Structur. Im frischen Stadium nämlich bestanden sie, gleichviel, ob es sich um eine verrucöse oder um eine ulceröse Endocarditis handelte, aus einer feinkörnigen Masse, welche sich weder mit Alauncarmin, noch nach der Weigert'schen Fibrinmethode merklich färbte. An manchen Stellen war die Masse mehr homogen und färbte sich dann in Carmin intensiver. Sie war meist von spaltförmigen Räumen durchsetzt, in denen mehr oder weniger Leukocyten lagen. Näher nach der Klappe zu hatte die Masse das Aussehen eines netzförmigen, einem diphtheritischen Exsudate sehr ähnlichen Balkenwerkes. Diese Balken verloren sich allmählich ohne scharfe Grenze in dem darunter liegenden Klappengewebe. In der Nähe dieses Balkenwerkes war die Klappe stets nekrotisch und unterhalb der Nekrose zellig infiltrirt. In älteren Stadien der Endocarditis, sowohl der verrucösen wie der ulcerösen konnte man dagegen schon Organisirungsvorgänge wahrnehmen, indem der untere Theil der Auflagerungen ganz oder theilweise aus jungem Bindegewebe bestand, welches direct mit dem zellig infiltrirten Klappengewebe zusammenhing, eine Nekrose war dann in der Klappe meist nicht sichtbar.

Ebensowenig wie in dem histologischen Verhalten zwischen der verrucösen und ulcerösen Endocarditis wesentliche Differenzen bestehen, können solche hinsichtlich der Bakterien nachgewiesen werden. Weichselbaum hat mit den oben aufgezählten verschiedenen Mikroorganismen in vielen Fällen auch experimentell eine Endocarditis erzeugen können und die schon von Wyssokowitsch aufgestellte Behauptung bestätigt, dass die Streptokokken-Endocarditis in ihren secundären Herden gewöhnlich eine anämische Nekrose, der Staphylococcus aber Eiterbildung bewirke. Die durch den Diplococcus pneumoniae verursachte Endocarditis steht zwischen beiden in der Mitte. Nach Weichselbaum's Untersuchungen gelangen die Entzündungserreger vom Blutstrome aus in die Oberfläche der Klappen hinein. Die Infection erfolge wohl nur selten oder nie auf dem Wege der Klappengefässe.

In Sahlis' Falle liess sich aus den Exsudatauflagerungen Staphylococcus pyogenes citreus züchten.

Arnaldo Viti hat in acht Fällen von Endocarditis folgende Bakterien isolirt und auf ihre Fähigkeit, Endocarditis zu erzeugen, geprüft:

1. Staphylococcus pyogenes citreus, Staphylococcus albus und ein sehr kleiner Bacillus, dessen Stäbchen dick, unbeweglich, beiderseits abgerundet und manchmal paarweise vereinigt sind, und der grauweisse Colonien mit unregelmässigem Rande bildet bei Plattencultur. Im Impfstich auf Agar bildet er einen grauen Schleier nach 40 Stunden und verbreitet sich an der Oberfläche, sowie längs des Impfstiches. Gelatine verflüssigt er. Seine Culturen verbreiten einen stinkenden Geruch. Er erweist sich als pathogen und erzeugt eine schwere Septikämie. Vom Bacillus pyogenes foetidus unterscheidet er sich durch seine pathologische Wirkung.

2. Staphylococcus pyogenes aureus und albus, von denen der erstere die Ursache der Endocarditis ist.

3. Der pathogene Staphylococcus pyogenes aureus und ein nicht pathogener Staphylococcus citreus.

4. Citronengelbe Kokken, deren rundliche Colonien von blasserer Färbung als die des Staphylococcus pyogenes citreus sind, und ein Bacillus, der graue Colonien bildet. Beide erwiesen sich als pathogen.

5. Staphylococcus pyogenes albus und ein Diplococcus septicus im Gemenge mit einem Bacillus wurden isolirt. Von dem Gemenge wurde einem Kaninchen injicirt, das nach 30—36 Stunden an einer acuten Septikämie starb und in Milz und Blut nur Diplokokken zeigte. Die Grösse derselben schwankte zwischen 0·0005—0·001 *mm*. Wachsthumsoptimum bei 36°; bildet auf Agar bei dieser Temperatur schon nach 24 Stunden einen grauen Belag. Auf Blutserum ist die Entwickelung eine langsamere. Gelatine wird nur erweicht, nicht verflüssigt. Mit dem Diplococcus wird Endocarditis hervorgerufen.

6. Ein nicht pathogener Mikrococcus von weisser Farbe, der kleine, runde Colonien bildet, und ein Bacillus, der mit dem Typhusbacillus identisch ist, und mit dem es gelang, positive Resultate bei den Infectionsversuchen zu erhalten.

7. Staphylococcus pyogenes aureus und ein neuer Staphylococcus griseus radiatus, der graue Colonien bildet, bei 35°—38° am besten wächst, Gelatine nicht verflüssigt und sich als pathogen erweist.

8. Ein mit dem bei 6 gefundenen identischer Mikrococcus, ferner ein grauer, der einige Aehnlichkeit mit dem Staphylococcus griseus radiatus zeigt, und der Staphylococcus pyogenes aureus.

Leube (1893) fand den Zusammenhang der Endocarditis mit dem Rheumatismus artic. acutus, wenn auch ganz zweifellos, so doch in genetischer Beziehung keineswegs aufgeklärt. Auch nach seiner Ansicht wird infolge der chemischen Giftwirkung des Infectionsstoffes das Endocard zur Aufnahme von secundären auf dem Wege der Circulation ins Herz gelangenden Mikroorganismen, speciell Staphylococcus und Streptococcus, disponirt. Die auch wohl unter normalen Verhältnissen zeitweise im Blut circulirenden und rasch, ohne irgendwo Entzündung anzuregen, den Körper wieder verlassenden Bakterien finden bei an Polyarthritis leidenden Kranken im Endocard einen durch die chemische Giftwirkung vorbereiteten Boden für ihre Haftung und nunmehr entwickelt sich in ihrem Bereiche eine reactive Entzündung. Da nun aber bei der septischulcerösen Endocarditis im entzündlichen Gewebe des Endocards factisch dieselben Bakterien angetroffen werden wie bei der rheumatischen Endocarditis, so bleibt nichts übrig, als anzunehmen, dass bei letzterer der Organismus eine wirksamere reactive Entzündung den Kokken entgegenzusetzen vermag, als bei der septischen Endocarditis, wo, wie bekannt, der Zerfall in den endocarditischen Producten vorherrscht. Diese wirksamere, d. h. die Bakterien in ihrer Lebensthätigkeit stärker hemmende Gewebsentzündung selbst könnte veranlasst sein entweder dadurch, dass beim Rheumatismus artic. acutus die Virulenz der Bakterien eine geringere wäre als bei der Sepsis, oder dadurch, dass der rheumatische Giftstoff zwar die Haftung der Bakterien erleichterte, zugleich aber auch die Eigenschaft besässe, die reactive Entzündung gegen die in das Endocard eingewanderten Bakterien zu befördern. Diese Hypothese soll nichts weniger als den Anspruch machen, das Zustandekommen der rheumatischen Endocarditis im Gegensatze zur septischen Form zu erklären; indessen scheint ihm vorderhand keine bessere in dieser sehr complicirten Frage aufgestellt werden zu können, und auf der anderen Seite hält er es nicht für richtig, die schweren theoretischen Bedenken, die in der Endocarditislehre sich Jedem aufdrängen müssen, einfach todt zu schweigen.

Nicht sehr selten complicire Septikopyämie den Rheumatismus. Die Gelenkentzündungen seien in solchen Fällen eitriger Natur, die Endocarditis zeige den schweren malignen Charakter, und das Bild der kryptogenetischen Septikopyämie entwickele sich dann Zug um Zug (Knochenschmerzen, Retinablutungen u. s. w.).

Leyden (1894) hat eine Anzahl von Untersuchungen über die rheumatische Endocarditis gemacht. Die schweren Fälle von rheumatischer Endocarditis sind allerdings nicht seltene Complicationen (Mischinfectionen), bei welchen andere Parasiten nachweisbar sind, als die, welche dem Gelenkrheumatismus eigen sind. Hierher rechnet er z. B. den Befund von Streptococcus auf den Klappen und in den Gelenken. In den schweren, tödtlichen Fällen, in welchen er eine Mischinfection ausschliesst, fand er Diplokokken, welche sich vom Staphylococcus unterscheiden sowohl in der Form, welche fast ausschliesslich die Diplokokkenform einhält und zarter ist als der Staphylococcus, wie auch namentlich darin, dass die Cultur auf gewöhnlichem Nährboden (im Gegensatze zu Staphylococcus) nicht gelang; erst als er menschliches Serum zur Herstellung von Nährböden benützte, gelang die Züchtung, und es ergab sich ein Diplococcus, welcher in seiner Entwickelung ganz bestimmt von dem Staphylococcus abweicht.

Fall 1. 20jähriger Arbeiter. 1886 fieberhafte Erkrankung ohne Gelenkaffection, schon damals Vitium cordis. Drei Wochen vor der Aufnahme an Angina erkrankt, mit Schmerzen in Knie- und Fussgelenken. Besserung durch Salicylsäure, bald darauf Athemnoth und Fieber. Am Herzen diastolisches Geräusch (Insuff. valv. aortae), Schüttelfrost, der sich zweimal wiederholte. Allmähliche Verschlimmerung, Dyspnoe, Apathie, zunehmende Schwäche. Exitus letalis. — Autopsie: Endocarditis ulcerosa, Insufficienz der Aortenklappen, keine Embolie. Die bakteriologische Untersuchung (Dr. Michaelis) ergab innerhalb der endocarditischen Vegetationen zahlreiche zarte, runde Diplokokken, welche ebenso verschieden waren vom Diplococcus pneumoniae wie vom Streptococcus. Auch vom Staphylococcus unterschieden sie sich durch das Aussehen, wie namentlich dadurch, dass die kunstgerecht angelegte Cultur nicht aufging.

Fall 2. 18jähriges Dienstmädchen. Schwere Chorea; gleichzeitig Schmerzen und Schwellung in den Knöcheln und Knieen, keine Geräusche am Herzen. Auf der Haut zahlreiche zerstreute, linsengrosse Erhabenheiten. Starkes Fieber bis 40° C. Exitus letalis. — Autopsie ergab Endocarditis verrucosa, Pericarditis, Myocarditis, ferner fanden sich in der Markmasse des Gehirnes zerstreute kleine Hämorrhagien. Die Untersuchung des Herzens, speciell auch die Untersuchung (bakteriologische) der Vegetationen, konnte infolge eines ungünstigen Zufalles nicht gemacht werden. Stücke des Gehirnes mit den genannten kleinen Hämorrhagien wurden in Chromsäure eingelegt und zur genaueren Untersuchung Schnitte angefertigt. In zweien dieser Schnitte fanden sich innerhalb der Gefässe zooglöaartige Massen, welche aus feinen Diplokokken zusammengesetzt waren, wie jene im ersten Falle beschriebenen Mikroorganismen. Da nirgends Fäulnisserreger vorhanden waren, überdies das ganze Präparat sehr glatt und frisch hergestellt war, so unterliegt es keinem Zweifel, dass die Zooglöamasse

eine von der Herzklappe losgelöste Embolie war, dass also an den Klappen Diplokokken entwickelt waren.

Fall 3. 20jähriger Arbeiter. Früher angeblich Influenza. 14 Tage Reissen in den Knieen, seit drei Tagen Schmerzen in der Herzgegend, Schwindel, an der Herzspitze lautes (musikalisches) systolisches Geräusch, an den Aortenklappen diastolisches Geräusch, mässig starke Herzvergrösserung, Frost, Dyspnoe, Erbrechen, Collaps. Exitus letalis. — Endocarditis ulcerosa an den Mitral- und Aortenklappen. Infarct der Niere. Die bakteriologische Untersuchung ergab entsprechend den beiden anderen Fällen zarte Diplokokken in den Klappengerinnseln, die sich in gewöhnlicher Weise leicht färbten, übrigens nirgends innerhalb der Zellen lagen. Eine Reincultur gelang nicht.

Fall 4. 15jähriges Mädchen. Hatte einen Gelenkrheumatismus überstanden und einen Herzfehler davongetragen. — Autopsie: Polypöse frische Endocarditis mit Gerinnseln auf den Aorten- und Mitralklappen. Es gelang nicht, in den Gerinnseln Bakterien durch Färbung nachzuweisen.

Fall 5. R., 17jähriges Mädchen; vor kurzem Gelenkrheumatismus überstanden; Chorea, Herzkrankheit ohne Geräusche. Kleiner Puls, Hydrops, kein Fieber. Exitus. — Autopsie: Herzklappen ganz intact, dagegen ausgedehnte fibröse und zellenreiche myocarditische Herde. Er schliesst diesen Fall hier an, um auf das Vorkommen intensiver Myocarditis nach Gelenkrheumatismus hinzuweisen. Uebrigens fügt er hinzu, dass in allen Fällen von schwerer Endocarditis auch Myocarditis mit fibrösen, zellreichen, zerstreuten Herden (ohne nachweisbare Embolie) gefunden wurde und sich gerade so verhält wie Myocarditis bei Diphtherie.

Fall 6. 33jähriger Schlächter. Insufficienz der Aortenklappen und Endocarditis rheumatica, Anschwellung der Fussgelenke, hatte mehrere Schüttelfröste gehabt, dazu traten blutiger Auswurf, blutig unterlaufene Stellen an den Beinen; systolisches und diastolisches Geräusch. Angstgefühl, Beklemmungen, Fieber. Exitus letalis. — Autopsie: Endocarditis rheumatica verrucosa et polyposa. Insufficienz der Aortenklappen, keine Embolie.

Reinculturen auf Nährböden von menschlicher Ascitesflüssigkeit hergestellt. Kleine, zarte Diplokokken, ganz analog denjenigen, welche in den früheren Fällen auf den Klappengerinnseln gefunden und gefärbt waren und welche ein specifisches eigenthümliches Aussehen boten. Auch die Form der Cultur bot ein ganz eigenthümliches Aussehen dar, welches mit bekannten Kokkenculturen nicht übereinstimmte.

Es ist nicht zweifelhaft, dass dieselben weder mit Pneumo- noch mit Staphylokokken etwas zu thun haben.

Vorsichtige subcutane Injectionsversuche wurden mit diesen Reinculturen angestellt; keine merkliche locale Reaction; ziemlich mässige Erscheinungen (nie starkes Fieber), welche nach wenigen Stunden wieder verschwanden. — Uebertragungen auf Kaninchen riefen vorübergehendes Fieber hervor; ein Kaninchen starb, ohne dass im Blute Diplokokken nachweisbar waren.

In der sich an diese Debatte knüpfenden Discussion betonte G. Klemperer das typische Verhalten des acuten Gelenkrheumatismus in Leyden's Fällen, indem er scharf den Unterschied von anderen Polyarthriten hervorhob, und theilte einiges Weitere über das Verhalten der Leyden'schen Diplokokken in der Cultur mit. Auf einem Agarnährboden, der zu ein Drittel aus menschlicher Ascitesflüssigkeit zu zwei Drittel aus ge-

wöhnlichem Fleischpeptonagar bestand, waren in sämmtlichen Röhrchen kleinste thautropfenartige Colonien aufgegangen, die einerseits mit Pneumokokken, andererseits mit Streptokokken die grösste Ähnlichkeit hatten. Die mikroskopische Untersuchung entschied gegen Streptokokken, weder in den Agarcolonien noch in der Bouilloncultur liess sich längere Kettenbildung constatiren. Es handelte sich immer um Doppelglieder, die von Pneumokokken im mikroskopischen Bilde nicht zu scheiden waren. Auch das mangelnde Wachsthum in Gelatine, das Coaguliren der Milch liess sie mit den Pneumokokken vergleichen. Der Thierversuch unterschied sie mit vollkommener Sicherheit. Bei intravenöser Injection von 2 cm^3 der Bouillonaufschwemmung der Agarcultur starben Kaninchen nach hohem Fieber. Die subcutane Injection derselben Culturmenge führte nicht zum Tode. Dieses Verhalten sei von Pneumonie so wesentlich verschieden, dass es allein zur Scheidung ausreicht. Volle Sicherheit für diese Verschiedenheit ergab das Immunisirungsexperiment. Kaninchen, welche mit den Leyden'schen Diplokokken längere Zeit vorbehandelt waren, starben nach subcutaner Pneumokokkeninjection an typischer Septikämie. Danach steht G. Klemperer nicht an, den von ihm aus den Vegetationen rheumatischer Endocarditis gezüchteten Diplococcus tenuis als etwas Besonderes, bisher nicht Bekanntes zu bezeichnen. Ob dieser Diplococcus eine ätiologische Bedeutung hat, sei natürlich vorderhand nicht zu beurtheilen.

S. Dessy (1894) hat (in Florenz bei Banti) 22 Fälle von Endocarditis bakteriologisch untersucht und in 20 Fällen positive Befunde gehabt. Primär war die Endocarditis in zwei Fällen (Streptococcus pyogenes; Staphylococcus pyogenes aureus; Diplococcus lanceolatus capsulatus). Die anderen Fälle waren secundär bei den verschiedensten Infectionskrankheiten. Er fand keine Beziehungen zu den Formen der Endocarditis (der verrucösen und ulcerösen) und der Species des Mikrobiums, das sie hervorgebracht hat, und erklärt die Eintheilung der Endocarditis in diese beiden Formen bloss auf dem oberflächlichen Aussehen des Endocards, nicht auf durchgreifenden histologischen Unterschieden beruhend.

Der von Weichselbaum gezüchtete Bacillus endocarditidis griseus[1]) hat folgende Eigenschaften: Bewegliche Bacillen von der Dimension des Typhusbacillus, durch ihre unregelmässige Form, keulenartige Anschwellung der Enden und Färbung dem Diphtheriebacillus ähnlich. Gram positiv. Sporenlos. Wachsen schon bei Zimmertemperatur auf Platten in halbkugeligen Colonien, die denen des Pneumoniebacillus ähnlich sind, von denen sie sich aber durch eine mehr graue Farbe unterscheiden. Entwickelung

[1]) Nach Baart de la Faille soll der Bacillus endocarditidis griseus (Weichselbaum) dem Colibacillus identisch sein, ebenso das Bact. de l'endocardite (Gilbert, Lion) dem ersten Typus der den Colibacillus ähnlichen Paracolibacillen entsprechen.

auch in der Tiefe des Stiches. Die Agarculturen sind ähnlich, nehmen aber allmählich einen Stich ins Bräunliche an. Auf Kartoffeln üppige, trockene, graue oder gelbbraune Wucherungen mit aufgeworfenen, gekerbten Rändern, erzeugen bei Kaninchen und Mäusen nicht nur locale Entzündungen und Eiterungen. Nach Klappenverletzung ins Blut injicirt, verursachen sie bei Kaninchen Endocarditis.

Michaelis (1897) fand neuerdings bei einem Falle von rheumatischer Endocarditis denselben eigenartigen Diplococcus wie früher Leyden.

Triboulet, Coyon und Zadoc (1897) konnten einen früher von Achalme nnd Thiroloix als Mikroben des Rheumatismus beschriebenen Diplo-, beziehungsweise Streptococcus auch aus der Valvula mitralis eines Falles von acutem Rheumatismus mit Endocarditis, Pericarditis und Chorea züchten (s. später).

G. Singer geht in seiner mehrfach angeführten Monographie des acuten Gelenkrheumatismus von der Häufigkeit des Befundes eitererregender Staphylo- und Streptokokken und von der Ueberzeugung aus, die häufigste Form der Endocarditis par excellence sei die rheumatische. In diesem Sinne und unter Betonung seiner später anzuführenden Blut- und Harnbefunde beim acuten Gelenkrheumatismus kommt er zu den Schlüssen:

„1. Die Endocarditis (respective die Erkrankung des Herzens beim „Rheumatismus) hat keine einheitliche Aetiologie, da verschiedene im Blute „kreisende Mikroorganismen durch Localisation am Endocard Entzündung „desselben hervorrufen können. In der grossen Mehrzahl der Fälle sind „die Staphylo- und Streptokokken die Erreger der Endocarditis.“

„2. In diesem Sinne ist die Endocarditis eine pyämische Erkrankung. „Sie hat mit der wahren Pyämie nicht nur eine ätiologische Gemeinschaft, „sondern zeigt auch in klinischer Richtung durch die Tendenz zu „Metastasen, Hämorrhagien etc. Züge, welche dem Bilde der Pyämie „eigenartig sind.“

„3. Die Endocarditis hat eine untrennbare Beziehung zum acuten „Gelenkrheumatismus. Sie ist die Folge der häufigsten und wichtigsten „visceralen Localisation des rheumatischen Virus, welche meist, soweit „diese Verhältnisse der klinischen Beurtheilung zugänglich sind, nach den „Gelenkerscheinungen einsetzen.“

„4. In einzelnen Fällen geht die Endocarditis der Entwickelung der „Gelenkerscheinungen voraus.“

„5. Dasselbe Verhältniss wie zwischen Angina und Gelenkrheuma„tismus kann auch zwischen Angina und Endocarditis vorwalten, wobei „die scheinbar primäre, den Rheumatismus einleitende Endocarditis sich „auch als Folgeerscheinung einer Angina entwickeln kann.“

„6. Die häufigste Form der Endocarditis vom klinischen Gesichts„punkte betrachtet, ist die dem Gelenkrheumatismus associirte Form. In

„der Mehrzahl der Endocarditen finden sich die Eiterkokken als Erreger. „Bei der innigen Verwandtschaft von Rheumatismus und Endocarditis „ist es mit Rücksicht auf die häufige Concurrenz beider in hohem Grade „wahrscheinlich, dass die Erreger der Endocarditis, welch letztere ja als „rheumatische Localisation aufgefasst wird, mit den Erregern des acuten „Gelenkrheumatismus identisch sind.“

Fasst man nun das Thatsächliche aus den bisher angeführten bakteriologischen Beobachtungen bezüglich der den acuten Gelenkrheumatismus begleitenden Endocarditis zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1. Es gibt eine erhebliche Zahl von Fällen acuter verrucöser Endocarditis, in welchen durch verlässliche Beobachter in der Leiche keine Mikroben aus den erkrankten Theilen der Klappen gezüchtet werden konnten.

2. In sehr vielen Fällen wird der Befund von bekannten Eitererregern hauptsächlich Staphylokokken (pyogenes aureus, albus, citreus, cereus), in einigen auch Streptokokken berichtet. Von diesen Fällen betreffen die meisten ulceröse Endocarditis.

3. Nicht nur die beiden oben erwähnten Eitererreger werden oft nebeneinander in der Leiche gefunden, sondern ausser ihnen und mit ihnen auch andere meist pathogene Mikroben.

4. In vielen Fällen, welche als acuter Gelenkrheumatismus bezeichnet werden, und bei denen sich im Endocard Staphylokokken oder Streptokokken fanden, liess sich die Anwesenheit von Eiterherden (Nierenabscesse, Gelenkeiterung u. dgl.) nachweisen, so dass es fraglich ist, ob es sich um einfachen Gelenkrheumatismus gehandelt habe (s. später). Am meisten beweisend scheint noch Sahlis' Fall zu sein.

5. Eine Sonderstellung nehmen der von Leyden und seinen Schülern bei rheumatischer Endocarditis in mehreren Fällen gefundene Diplococcus und der kürzlich von Achalme gezüchtete Mikroorganismus ein,

6. ebenso Weichselbaum's Bacillus endocarditidis griseus (vorausgesetzt, dass dieser nicht mit dem Bacillus coli identisch ist).

7. Je mannigfaltiger die Flora der sogenannten rheumatischen Endocarditis ist, desto weniger erwiesen scheint es, dass man bis jetzt den eigentlichen Erreger des Rheumatismus an dieser Stelle in Händen hat, wenn es überhaupt einen einheitlichen Erreger desselben gibt. (s. Pathogenese).

Eine viel grössere Rolle, als gewöhnlich angenommen wird, spielt

Die Erkrankung des Myocards.

Während die sinnfällige Erscheinung der Herzgeräusche in vielen Fällen sich dem Beobachter sofort aufdrängt und ihn vielleicht öfter, als es den thatsächlichen Verhältnissen entspricht, eine Endocarditis ver-

muthen lässt, wird man auf die gleichzeitige Erkrankung des Myocards erst aufmerksam, wenn sich Aenderungen in der Function des Herzmuskels, in der Schlagfolge des Herzens, in seinem Volum, dem Druck und der Spannung in den Arterien, in der Blutvertheilung in den Organen überhaupt ergeben. Und doch können auch hier, wie schon vom Endocard erwähnt worden ist, krankhafte Veränderungen vorhanden sein, lange ehe jene auffallenden Störungen des Krankheitsbildes sich entwickeln. Ueberlegt man ferner, wie bei der verrucösen Form der Endocarditis die an den Klappen auftretenden Veränderungen, solange die letzteren nicht wesentlich geschrumpft sind, an und für sich keine starken mechanischen Kreislaufstörungen bedingen können, so ergibt es sich sofort, dass die im floriden Stadium des Processes des acuten Gelenkrheumatismus frühzeitig auftretenden functionellen Störungen ihren Ursprung vielmehr in der functionellen Störung des Myocards haben müssen. Diese kann auf verschiedene Weise herbeigeführt sein, anfangs entweder vom entfernten Orte durch Innervationsstörung oder an Ort und Stelle durch toxische, d. i. chemische aber noch nicht anatomisch nachweisbare Veränderungen der Muskulatur. Bald gesellen sich aber auch gewiss die letzteren, hinzu und für viele unter den tödtlichen Fällen ist deren Nachweis erbracht worden.

Wir wollen hier von solchen Fällen absehen, bei welchen neben ulceröser Endocarditis eitrige Myocarditis vorkommt. Einen solchen als acuten Gelenkrheumatismus (rheumatic fever) bezeichneten Fall beschrieb Carter (1880) bei einem 14jährigen Mädchen, welches nach anfänglicher Besserung durch Natrium salicylicum unter steigender Temperatur und Delirien, jedoch ohne auffällige Herzsypmtome starb, und bei dem die Section ausser leichter Pericarditis und einer ulcerösen endocarditischen Stelle an einem Zipfel der Mitralis sechs kleine Abscesse in der Wand des linken Ventrikels und eine Anzahl von Nierenabscessen ergab. Die Zugehörigkeit zum acuten Gelenkrheumatismus kann in diesem Falle in Zweifel gezogen werden. Dasselbe gilt von dem Falle von Hollevoet, in welchem nach schwerer Polyarthritis und den Zeichen der Pericarditis ausser einer eitrigen Pericarditis in der hinteren Wand des linken Ventrikels und dem Septum ventriculorum zwei grosse myocarditische Abscesse sich vorfanden. Leyden (1894) hat in allen Fällen von schwerer Endocarditis auch Myocarditis mit fibrösen, zellreichen, zerstreuten Herden ohne nachweisbare Embolie vorgefunden; sie verhält sich ganz analog der Myocarditis bei Diphtherie, welche er schon im Jahre 1881 beschrieben hatte; die Fälle, um die es sich handelte, waren dieselben, bei denen die früher erwähnten zarten, runden Diplokokken in den Klappenauflagerungen gefunden wurden.

E. Romberg (1894) hebt hervor, dass schon Stokes, Bamberger, Oppolzer u. A. der Entzündung des Myocards bei acuter Endo-

carditis eine bedeutsame Rolle zuschrieben, und Curschmann die Bedeutung des Herzmuskels in seiner Arbeit: „Ueber eine eigenthümliche Localisation des systolischen Geräusches, besonders bei frischen Mitralklappenfehlern" betont hat. Ziegler lässt im Anschluss an Endocarditis direct fortgeleitet oder embolisch eine interstitielle Myocarditis sich entwickeln, die bisweilen zum Untergang der Muskelfasern, zur Entwickelung von Keimgewebe und schliesslich von kleinen myocarditischen Schwielen führe. In einem Falle von Leyden fand sich ausgedehnte Thrombose in den Gefässen der inneren Schichten des Myocards bei scheinbar gutartiger Endocarditis. Romberg meint, man könne voraussetzen, dass das histologische Verhalten des Herzmuskels nicht von der Endocarditis als solcher, sondern von der Allgemeinerkrankung abhänge, dass es also bei Endocarditen verschiedenen Ursprunges eventuell verschieden sein werde. Die verrucöse Endocarditis selbst könne — abgesehen von den unmittelbaren Folgen der Klappenerkrankung für die Füllung und Entleerung der Herzhöhlen — nur durch Embolien in die Kranzarterien den Herzmuskel betheiligen. Von einem directen Uebergreifen einer Entzündung von den erkrankten Klappen auf das Myocard könne in dem ersten acuten Stadium dieser Form der Endocarditis nicht gesprochen werden, weil entzündliche Processe (nach Romberg) an den Klappen zunächst fehlen oder nur in sehr beschränktem Masse vorhanden seien.

Romberg hat unter einem relativ grossen Material der Curschmann'schen Klinik (1084 Fälle binnen nicht ganz vier Jahren) nur einmal Gelegenheit gehabt, ein Herz mit rheumatischer, verrucöser Endocarditis ohne ältere Klappenaffection zu untersuchen, welche Arbeit für die Frage der Betheiligung des Herzens am Processe des acuten Gelenkrheumatismus von grossem Werthe ist. Die Untersuchung wurde nach der Krehl'schen Methode (Serienschnitte) systematisch durchgeführt, nachdem von einzelnen Stellen frische Präparate untersucht worden waren.

Der Fall, betreffend eine 6jährige Arbeiterstochter, welche durch einen Monat in der Klinik behandelt wurde und mehrere Monate nach überstandenen Masern an Gelenkrheumatismus mit Gelenkschwellung und -röthung erkrankte, kam nach der dritten Krankheitswoche zur Beobachtung. Aus der Krankengeschichte, welche vollständig dem Verlaufe einer dem acuten Gelenkrheumatismus angehörigen Herzaffection entspricht, sei nur hervorgehoben, dass vorübergehend die Erscheinungen der Pericarditis, dagegen aber wiederholte Herzschwäche, Venenpuls, kurz Erscheinungen der Tricuspidalinsufficienz neben anderen cardialen Störungen auftraten und der Tod unter den Erscheinungen zunehmender Herzschwäche erfolgte.

Die Section ergab eine fast totale Synechie des Pericards, frische Endocarditis verrucosa an der Mitralis, in geringerem Grade an der Aorta, Schlaffheit und Anämie des Herzmuskels, sonst nur von der Herzerkrankung abhängige Veränderungen (allgemeine venöse Stauung). Keine septischen Veränderungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich an frischen Präparaten im linken Ventrikel annähernd die Hälfte der Fasern schwach oder mittelstark feinkörnig verfettet, die Querstreifung war nicht verdeckt, im rechten Ventrikel zeigten nur wenige Fasern geringe, ganz vereinzelte Fasern mittelstarke Verfettung. Die übrigen Fasern waren normal.

Gehärtet: Pericard fast in ganzer Ausdehnung obliterirt theils durch junges Bindegewebe, theils durch Fibrin, das mehrfach von Blutungen durchsetzt ist. Stärkere Infiltration besonders der äusseren Schichte des Pericards und an der Basis und stellenweise an den Vorhöfen.

Myocard stark infiltrirt an der Atrioventriculargrenze am Ansatz der Mitral-, Tricuspidal- und Aortenklappen, ebenso die Aussenwand des linken Vorhofs. Auch die sehnige Anhaftungsstelle der Aortenklappen stark infiltrirt. In den oberen fünf Siebenteln der Hinterwand des linken Ventrikels in allen Schichten, besonders aber der inneren und mittleren, zahlreiche kleine Schwielen mit jungem gefäss- und kernreichem Bindegewebe, Faserresten, Pigmenthäufchen, mit Infiltration am Rande ohne Veränderung der sie durchziehenden Gefässe. In ihrer Umgebung Kerne, theilweise sehr stark verlängert, im übrigen Myocard mehrfach mässig verlängert. Sonst nur hier und dort ganz unbedeutende Myocarditis; vereinzelte grosse Zellen in den Interstitien.

Ausgedehnte hyaline Thrombose zahlreicher kleiner Arterien (im ganzen linken Ventrikel, in der unteren Hälfte des rechten und an einzelnen Stellen der Vorhöfe). Im hinteren Pap. M. der Mitralis sind z. B. an einer Stelle von 14 Arterien 6 thrombosirt. Wand der thrombosirten Arterien ohne Besonderheiten. An einer mittleren Arterie des Pericards Intima vielleicht verdickt, vereinzelt geringe Periarteriitis. Einzelne Venen hyalin oder weiss thrombosirt. Im Herzinnern eine Anzahl gemischter Thromben.

Die erkrankten Klappen zeigen an ihren Rändern zahlreiche thrombische Auflagerungen, an deren Sitz das Endothel oft gewuchert ist. Häufig in der Nähe einzelne Rundzellen. Keine Infiltration oder Veränderung der übrigen Klappentheile. Das Endocard der Ventrikel und Vorhöfe nur vereinzelt unbedeutend infiltrirt.

Hier und dort geringe Perineuritis. Ganglien ohne Besonderheiten.

An Nieren, Leber, Milz und Lungen nur die Zeichen der venösen Stauung. Einzelne kleine Nierenarterien und einzelne Lungencapillaren hyalin thrombosirt.

In einem zweiten Falle, bei dem Gelenkrheumatismus und Chorea unmittelbar vorangegangen waren, glichen die anatomischen Veränderungen des Herzmuskels vollständig denen des ersten Falles, jedoch zeigten einzelne der verrucösen Efflorescenzen oberflächlichen Zerfall, und stellenweise waren die erkrankten Klappen am Sitze der Efflorescenzen stark infiltrirt, also möglicherweise ulceröse Endocarditis, doch wurden in anderen Organen weder metastatische Abscesse noch septische Erscheinungen gefunden, so dass es sich nach Romberg's Meinung um eine gutartige Endocarditis, die erst secundär septisch inficirt wurde, gehandelt haben dürfte. Auch war Bronchopneumonie beiderseits da. Beiden Fällen gemeinsam waren also die acute Entzündung des Myocards, Pericards und Endocards und die ausgebreitete hyaline Thrombose zahlreicher kleiner Arterien. Die interstitielle Myocarditis war im allgemeinen ziemlich schwach, beschränkte sich auf eine mässige Zahl kleiner Herde und breitete sich nur selten über etwas grössere Strecken aus. Ihre Ausbreitung stand in keiner erkennbaren Beziehung zu dem Verlaufe

grösserer Gefässe. Nur die an die Atrioventricularfurche grenzenden Abschnitte der Ventrikel und ein Theil der äusseren Vorhofwand waren in dem ersten Herzen hochgradig infiltrirt, ohne dass die Entzündung an diesen Stellen vom Endocard oder Pericard her fortgeleitet war. Auch zur Bildung junger Gewebsschwielen von geringer Ausdehnung hatte die interstitielle Myocarditis in demselben Fall geführt. Der Befund entsprach in jeder Beziehung dem Bilde der infectiösen Myocarditis wie sie bei Diphtherie, Scharlach und Typhus angetroffen wird.

Bezüglich der hyalinen Thrombose handelte es sich um fast ganz hyaline Pfröpfe. Nur hier und dort erkannte man eine feine Körnung und ganz vereinzelt eine Andeutung fädiger Substanz. Die Pfröpfe färbten sich mit Eosin leuchtend roth und zeigten an ihren Rändern ausgesprochenen Glanz. Nach ihrem ganzen Aussehen waren es in der Hauptsache hyalin gewordene Blutplättchenthromben. Diese waren mehrfach von einem Saum von Leukocyten umschlossen. Hier und dort lagen in ihnen rothe oder weisse Blutkörperchen. Sie sassen in grosser Zahl in den kleinen Arterien des Myocards und in etwas geringerer in denjenigen des Pericards. Besonders waren die Arterien der Herzspitze und der inneren Schicht betroffen. Bisweilen blieben zwischen Propf und Gefässwand schmälere oder breitere Spalten für den Blutstrom durchgängig. Die verlegten Arterien waren im Vergleich zu Gefässen desselben Kalibers sämmtlich auffallend weit, ihre Wandung entsprechend dünn. Im übrigen aber zeigten sie und ihre Umgebung nicht die geringste mikroskopisch erkennbare Abnormität. Zu einem Untergang von Muskelfasern hatten die massenhaften Gefässverlegungen nicht geführt, was sich daraus erklärt, dass es nur kleine Arterien waren, die verlegt waren, und dass deshalb bei dem reichen Capillarnetz des Herzens die Blutzufuhr durch die offenen Arterien genügte um die Ernährung der Fasern zu erhalten. Aus dem im Original ausgeführten Grunde findet es Romberg wahrscheinlich, dass es sich nicht um Embolie, sondern um Thrombose handelt.

Am Herznervensystem hat Romberg in seinen Fällen ausser ganz vereinzelter geringer Perineuritis nichts Pathologisches gefunden.

Mit Recht hebt Romberg hervor, dass in seinen Fällen nicht die Endocarditis, sondern die Herzmuskelerkrankung und die interstitielle Erkrankung des Myocards und die ausgedehnte Thrombose zahlreicher kleiner Arterien die Herzthätigkeit ungünstigt beeinflussen mussten und nicht die Klappenaffection allein die Ursache der im Leben wahrgenommenen Symptome war. Der Umstand, dass die hochgradige interstitielle Myocarditis gerade an der Atrioventriculargrenze der Ventrikel besonders entwickelt war, konnte zur Entstehung der Insufficienz wesentlich beitragen. Romberg verweist auf die so oft symptomlos verlaufende einfache Endocarditis der Carcinomkranken und Phthisiker. Auch für die Dilatation der Herzhöhlen kommt die Muskelerkrankung des Herzens auf, ebenso für das Verhalten des Pulses in Beziehung auf Intensität und Rhythmus, und zwar auch bezüglich der zuweilen bei acuter Endocarditis zu beobachtenden Bradycardie. Indess muss man bei der Affection des Herzmuskels, welche bei dem acuten Gelenkrheumatismus

mit und ohne Endocarditis vorkommt, nicht nur zunächst an die oben geschilderten Veränderungen denken, sondern auch mit der Möglichkeit einer rein functionellen Schädigung des Myocards in allen jenen Fällen rechnen, wo die Erscheinungen nur kurze Zeit dauern.

Auch mit recurrirender Endocarditis und intercurrenten Infectionskrankheiten können neue Entzündungen des Myocards zusammenhangen, in diesem Sinne wohl auch mit Recidiven des Gelenkrheumatismus, wofür Romberg mehrere (vier) weitere Beobachtungen mit sorgfältiger systematischer Untersuchung des Myocards anführt.

Auch Weill und F. Barjon (1895) beschreiben einen solchen Fall, wo während eines anscheinend leichten acuten Gelenkrheumatismus bei einem 10jährigen Mädchen sich neben alter Endocarditis eine frische Myorcarditis entwickelte. Während der Recidive des acuten Gelenkrheumatismus hatte sich eine progressive Asystolie mit Palpitationen, Dyspnoe und Erstickungszufällen entwickelt und unter schweren Kreislaufstörungen im Verlaufe von 3—4 Monaten zum Tode geführt. Der Puls, wenn auch klein, schwach und rapid (100—132) zeigte bei aufmerksamster Beobachtung niemals intermittirende Arbortivpulse oder Arhythmie. Die Präcordialgegend zeigte eine breite, systolische Hebung bei gleichzeitigem Einsinken des 4. und 5. Intercostalraumes, ohne dass pericardiale oder pleuropericardiale Synechie vorhanden waren. Pathologisch-anatomisch fanden sich vielmehr neben einer anscheinend Jahre alten chronischen unerheblichen, symptomlos ertragenen, frischer Processe ermangelnden Endocarditis am Klappenrand der Atrioventricularklappen eine Myocarditis parenchymatosa, welche überall in den Präparaten hervortrat, eine diffuse Läsion des Myocards mit kleineren, intensiver erkrankten Herden. Von einem specifisch rheumatischen Ursprunge dieser Erkrankung des Myocards sind die Verfasser nicht ganz überzeugt, sagen aber doch: „qu'elle a éclaté à la suite d'un rhumatisme, qu'elle doit donc provisoirement être considerée comme de nature rhumatismale“.

Wenn nun auch diese Form der Myocarditis selten in so hohem Grade entwickelt ist, dass sie frühzeitig zum Tode führt — die äusserst geringe Zahl der von uns beobachteten Todesfälle bei dem grossen Materiale an acuten Gelenkrheumatismen zwingt uns dieses anzunehmen — so scheint sie doch nicht selten vorzukommen. Wenigstens hat man alle Ursache, ihre Anwesenheit zu vermuthen, wenn sich im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus mit oder ohne Endocarditis und Pericarditis grosse Herzschwäche, Arhythmie, Stauungen, Hydrops entwickeln oder zu einem bis dahin tadellos compensirten älteren Herzfehler in rascher Entwickelung hinzutreten. Dass unzweckmässiges Verhalten der Kranken während der Krankheit dergleichen Myocarderkrankung herbeiführen oder doch die Entstehung derselben begünstigen und den Verlauf derselben

verschlimmern könne, kann nicht gut bezweifelt werden. Ein Beispiel hiefür liefert E. Romberg's tödtlicher und sorgfältig anatomisch untersuchter Fall einer 22jährigen Decorationsnäherin, bei welcher die schweren Herzerscheinungen sich in unmittelbarem Anschluss an eine 14tägige anstrengende (auch zwei Nächte umfassende) Maschinenarbeit entwickelt hatten. Aehnliche, wenn auch nicht tödtliche Fälle haben wir wiederholt beobachtet, einen besonders schweren — viele Monate später durch Embolien tödtlichen bei einem jungen Rheumatiker (ausserhalb der Klinik), der nach angestrengtem Rudern und Radfahren die rasch sich entwickelnden Erscheinungen der Herzschwäche und Stauung darbot, die nicht mehr zurückgingen.

Andererseits aber muss man annehmen, dass auch — bei entsprechendem Verhalten — eine Heilung selbst schwerer acuter Myocarderkrankung vorkommen müsse, wenn man beobachtet, wie sehr schwere und viele Monate anhaltende Störungen der Herzfunction endlich doch und dauernd wieder zurückgehen, ein Verhalten, von welchem wir eine erhebliche Anzahl sehr erfreulicher Fälle gesehen haben.

Freilich darf man, wie schon oben erwähnt, nicht jede Herzschwäche mit systolischen Geräuschen sofort als Ausdruck einer Myocarditis ansehen. Vor allem kann eine starke körperliche Anstrengung eine Dehnung und Ermüdung des Herzmuskels zur Folge haben, die sich in einigen Tagen oder selbst Stunden bei entsprechender Ruhe wieder verliert. Dabei kann es zu acuter, durch Percussion nachweisbarer Dilatation des Herzens kommen — Heitler hat unter anderen solche Fälle beschrieben, und wir selbst haben einige beobachtet — welche binnen Stunden rasch wieder verschwindet. Ich habe als Assistent einen solchen Fall gesehen, welchen ich meinem damaligen Chef und Lehrer Halla referirend als Pericardialexsudat vorstellte, die rasche Ausbreitung der Dämpfung für die Folge eines hämorrhagischen Ergusses haltend, und war nicht wenig erstaunt, als am Nachmittag desselben Tages die Herzdämpfung rapid zu ihrer ursprünglichen Ausdehnung zurückgegangen war, während sich neuerdings der ursprünglich kräftige Spitzenstoss wieder herstellte und der schwach gewesene Puls wieder kräftig war. Auch bei paroxysmaler Tachycardie sah ich später zwei solche acute Herzdilatationen und nachmals noch einigemal bei Fällen der uns hier beschäftigenden Art. Immerhin ist es möglich, dass auch in solchen Fällen eine schon bestehende aber latente Myocarderkrankung die, wenn auch transitorische, Herzdilatation ermöglicht.

Anderen, und zwar toxischen Ursprunges sind freilich jene Fälle von Herzschwäche mit oder ohne Dilatation, bei denen übermässige oder unangebrachte Verwendung von Arzneien im Spiele ist, z. B. von Antipyrin und seinen Verwandten, Phenacetin, Digitalis, ja selbst übermässige Gaben von Salicylpräparaten. Solche Fälle kommen namentlich bei Kindern,

häufiger im Verlaufe besonders schwerer oder protrahirter Rheumatismen, aber auch ohne jedes vorbereitende Moment vor, und sie können ohne Zweifel auch tödtlich enden, ohne dass eine Texturerkrankung des Myocards nachweisbar ist.

Sehr lange Zeit Schonung und Pflege sind jedenfalls erforderlich, wenn vorhandene Myocarditis zur Heilung gelangen soll. Ist aber die drohende Gefahr vorüber, so kann die überstandene acute Myocarditis ihre Schatten noch ins spätere Leben werfen. Schwielen und andere Krankheitsreste können dauernde Neigung zur Arhythmie und Herzschwäche zur Folge haben und selbst nach langer Zeit ist bei irgendeinem schwerschädigenden anstrengenden Anlasse von aussen plötzlicher Tod möglich. Gar manche Unglücksfälle im Hochgebirge, beim Radfahren, Tanzen mögen so herbeigeführt worden sein. Schwere Ohnmachten bei solchen Anlässen, dauerndes Herzklopfen, Arhythmie u. s. w. sah ich öfter bei Leuten auftreten, die nach längst überstandenem acuten Gelenkrheumatismus — auch ohne die Symptome eines Herzleidens darzubieten — sich solchen Schädigungen aussetzten.

Inwieweit neben vorhandener Myocarditis oder ohne diese beim acuten Gelenkrheumatismus eine Erkrankung der Herzganglien und der übrigen nervösen Elemente am Herzen vorkommt, darüber liegen nur sehr wenige Untersuchungen vor; wichtig wäre deren Kenntnis schon deshalb, weil auch von hier aus eine wesentliche Schädigung der Function des Herzens herbeigeführt werden kann. Putjatin's Untersuchungen über das Verhalten der Herzganglien bei Klappenerkrankung u. dgl. beziehen sich nur auf chronische Fälle. Aus der sorgfältigen Arbeit von Adolf Ott, über die normalen und pathologischen Verhältnisse der Ganglien des menschlichen Herzens, in der eigentlich nur ein einziger Fall für unsere Frage verwerthbar ist (Fall 22 seiner Arbeit: 11jähriges Mädchen. Sectionsdiagnose: Pericarditis serofibrinosa, Degener. adipos. myocard., Myomal. cordis ventric. sin. circumscr., Hyperaemia mechan. Hydrothorax bilateral. et Hydrops ascites, Pneumonia lobul. dextra), geht allerdings eine mässige interstitielle und parenchymatöse Erkrankung hervor.

Ott's Befund lautet in diesem Falle folgendermassen: Makroskopischer Befund: Pericard verdickt, mit mächtigen, zum Theil eine zottige Oberfläche zeigenden Fibrinauflagerungen bedeckt. Das Herz gross, schlaff. Bicusp. am freien Rande verdickt und an der Vorhofsfläche mit zahlreichen papillären Excrescenzen besetzt. Uebrige Klappen zart. Auf dem freien Rande der Tricuspid. und auf den Nodulis Arantii der Aortenklappen gleichfalls zarte endocarditische Excrescenzen. Die Sehnenfäden der Bicuspidalis verdickt, das Herzfleisch überall bleich, stellenweise von gelber Farbe. Am linken Rande des linken Ventrikels nahe der Herzkrone ein etwa erbsengrosser Herd, in dessen Bereiche die Musculatur ins Graue verfärbt, erweicht und auf der Schnittfläche einsinkend erscheint.

Mikroskopischer Befund: Die die Ganglienzellen durchziehenden Nervenfasern von faserigem Gewebe durchsetzt, die Kerne der Schwann'schen Scheide wenig vermehrt, gequollen, die Ganglienzellen leicht geschrumpft, von ihrer Scheide etwas abgedrängt, der dadurch entstandene geringere pericelluläre Raum wie von geronnener farbloser Flüssigkeit erfüllt, Ganglienzellen trüb, in den Ganglienzellen deutlich Fetttröpfchen eingelagert, die Kerne sehr undeutlich. Gefässe leicht dilatirt, prall gefüllt, Musculatur in fettiger Entartung.

Klinischer Befund: Herzaction schwach, arhythmisch, frequent.

Seine anderen Fälle von Herzerkrankung betreffen chronische Endocarditen und Klappenfehler, die also hier nicht zur Beurtheilung herangezogen werden können.

Romberg und Krehl haben an den Herznerven nichts Pathologisches finden können, Romberg allein an den Herzganglien „meist“ keine bemerkenswerthe Veränderung. Jedenfalls fordern die Befunde von Ott zu einer ferneren sorgfältigen Berücksichtigung des Zustandes der Herzganglien auf.

Kusnezow, der 23 Fälle von acuter Endocarditis untersucht hat, theilt dieselben in zwei Gruppen, von denen bei der einen (21 Fälle) der Zusammenhang zwischen der Erkrankung des Endocards und der Ganglien unmittelbar verfolgt werden konnte, und eine zweite (2 Fälle), wo dieser Zusammenhang vermisst wurde. Unter seinen Fällen findet sich nur einer (28jähriges Mädchen), bei welchem während des Lebens die Diagnose „acuter Gelenkrheumatismus“ gemacht wurde. Die Sectionsdiagnose lautete: Sclerosis arter. cerebri, Encephalomalacia cerebri (capsul int. sin.), Pericarditis acuta sero-purulenta et chron. adhaesiva partialis. Hypertrophia cordis, Endocard. valv. mitral. et vv. semilunarium aortae chron. fibrosa et acuta verrucosa, Sclerosis aortae et arteriosclerosis univers., Pleuritis adhaes. chron. dextra totalis et sin. partialis, Pleuritis sero-fibrinosa sin., Bronchitis catarrhalis, Gastritis acuta, Enteritis acuta follicularis, Nephritis chron. diffusa, Rheumatismus acutus. Die Fasern des Herzmuskels waren von normaler Grösse und fast unverändert. Kein Pigment. Im übrigen unterschied sich dieser Fall in Beziehung auf die in Rede stehende Frage nicht von den übrigen, über deren Gesammtergebniss Kusnezow unter anderem berichtet: Bei acuten Endocarditen beobachtet man Erkrankung der Ganglien in Form von entzündlicher Granulationsbildung, Vermehrung und Schwellung des Kapselendothels und albuminoider und Fettdegeneration der Nervenzellen selbst.

Die Veränderungen der im unteren Theile der Vorhofsscheidewand gelegenen Herzganglien bei acuten Endocarditen hängen zum grössten Theile von der Verbreitung des Granulationsprocesses, per continuitatem von der Klappe auf das die Herzganglien umgebende Fettgewebe ab.

Vacuolisation der Nervenzellen wird bei acuten Endocarditen nicht beobachtet.

Die Veränderungen der Muskelsubstanz des Herzens stehen in der Mehrzahl der Fälle nicht in geradem Verhältnisse zu den Veränderungen der Herzganglien.

Die Abhängigkeit der Alteration der Herzthätigkeit während des Lebens von Erkrankungen der Herzganglien auf pathologisch-anatomischem Wege festzustellen, gelingt nur in seltenen Fällen.

Pericarditis.

Sehr frühzeitig hat man die Beziehungen der Pericarditis zum acuten Gelenkrheumatismus erkannt. Es liegt das wohl vor allem an der Leichtigkeit, Erkrankungen des Pericards und insbesondere Ergüsse in dasselbe in der Leiche zu erkennen, dann in der Sinnfälligkeit der Symptome am Krankenbette, die man, seit sich Auscultation und Percussion einlebte, nicht mehr leicht übersehen konnte. Daneben aber spielte die vorwiegende Häufigkeit der Pericarditis in gewissen Lebensaltern, zu gewissen Zeiten, in gewissen Gegenden eine wichtige Rolle.

Ueber die Häufigkeit des Auftretens der Pericarditis beim acuten Gelenkrheumatismus ist schon oben im Zusammenhang mit der Endocarditis abgehandelt, zugleich auch darauf hingewiesen worden, dass sie im Kindesalter unendlich viel häufiger vorkommt als bei Erwachsenen. Bei den letzteren scheint sie sich im allgemeinen etwas später zu entwickeln als die Endocarditis. Wenigstens sind in unseren Fällen den physikalischen, die Anwesenheit der Pericarditis verrathenden Erscheinungen (Reibegeräusche, Vergrösserung der Herzdämpfung nach oben und nach der rechten Seite, Diffuser- und später Schwächerwerden des Herzimpulses) gewöhnlich Erscheinungen, welche auf bereits vorhandene Endocarditis hinwiesen, vorausgegangen. Allerdings hält es bei einem Process, bei welchem der Krankheitsverlauf beständig durch neue Nachschübe verschiedener Localisationen ein wechselvoller wird, schwer, die ersten Anfänge einer Erkrankung des Pericards mit Sicherheit zu erkennen, und daraus mag sich auch die Verschiedenheit in den Angaben der Autoren in der Häufigkeit dieser Complication erklären. So hat Schrötter dieselbe kürzlich auf 30% veranschlagt, während andere viel geringere Zahlen annahmen, beispielsweise Church 10—20%. Williams glaubte die Häufigkeit der Pericarditis mit 75%, Bamberger mit 30%, Roth mit 36·8%, Leudet mit 24·4%, Duchek mit 16% veranschlagen zu sollen, ein Bericht aus der Rudolfsstiftung erwähnt weniger als 5%. Kreuser sah 1868—1869 im Stuttgarter Katharina-Spital circa 11%. In unseren Fällen glauben wir Pericarditis in 5·2% vor uns gehabt zu haben. Unsere 13 letzten Pericarditiker hatten alle schon unmittelbar zuvor Endocarditis. Auffallend ist es bei der Durchsicht unserer Krankengeschichten

gewesen, dass bei fünf von diesen Tuberculose des Vaters oder der Mutter angegeben ist, während die Kranken selbst keine Spur von Tuberculose und nur das typische Bild des acuten Gelenkrheumatismus darboten. Nur ein Kranker war selbst tuberculös. Der Verlauf des Gelenkrheumatismus und der Pericarditis wich bei ihm nicht von den übrigen ab.

Manche Pericarditis im Kindesalter mag der Noxe des acuten Gelenkrheumatismus angehören, ohne dass dies mit Sicherheit erkannt wird, weil gerade in dieser Lebensperiode die Gelenkerscheinungen zuweilen sehr in den Hintergrund treten.

Sehr verschieden ist jedenfalls auch die Häufigkeit der den acuten Gelenkrheumatismus complicirenden Pericarditis selbst am selben Orte in verschiedenen Jahren. Eine Zusammenstellung von Lange (Kopenhagen 1866) aus 16 Jahren ergibt Schwankungen der Häufigkeit der Pericarditis und Pleuritis bei Rheumatismuskranken zwischen 7·1% und 23·2%, der Durchschnitt betrug 13·8%. Die folgende Tabelle ergibt die Details der einzelnen Jahrgänge:

Jahr	1850	1851	1852	1853	1854	1855	1856	1857	1858	1859	1860	1861	1862	1863	1864	1865	Summe
Zahl der Rheumatismuskranken . .	84	85	113	80	84	84	77	162	182	197	157	91	145	112	154	81	1888
Darunter Pericarditis und Pleuritis. . .	9	10	20	8	10	6	8	17	17	25	26	19	26	26	23	10	260
Procent . .	10·7	11·8	17·7	10·0	11·9	7·1	10·4	10·5	9·3	12 7	16·6	20·9	17·9	23·2	14·9	12·3	13·8

Bezüglich der Häufigkeit in verschiedenen Breitegraden scheint die Pericarditis wie die Endocarditis nach A. Hirsch denselben Gesetzen zu folgen, wie der acute Gelenkrheumatismus. Indessen scheinen Rassenunterschiede vorzukommen. So behauptet Morehead, dass in Bombay Herzaffectionen am häufigsten unter Parsen, seltener unter Hindus und eingeborenen Christen, am seltensten unter der mohamedanischen Bevölkerung vorkommen sollen. Auffallend ist das namentlich aus der englischen Sammelforschung hervorgehende Verhalten, dass die Pericarditis zu denselben Zeiten als häufigere Complication auftritt, in welchen Hyperpyrexie öfter beobachtet wird, wie denn auch von mehreren Autoren, z. B. Archibald Garrod eine gewisse Beziehung zwischen Pericarditis und Hyperpyrexie hervorgehoben wird. Gewiss ist, dass mindestens bei den Erwachsenen das Auftreten der Pericarditis häufiger in solchen Fällen beobachtet wird, welche von vorneherein schon schwerer sich anlassen, so dass Archibald Garrod von einer eigenthümlichen Malignität solcher Fälle spricht. In der That pflegen auch nur selten die pericarditischen Erscheinungen (Reibegeräusche u. s. w.) von ganz kurzer Dauer zu sein, so dass bei Mangel von Schmerzen und Drucksymptomen die Pericarditis geradezu

latent bleiben kann, wie W. Ewart in einigen Fällen beobachtet hat. In der Regel kommt es, wenn pericarditische Erscheinungen schon da sind, bald zu grösserem Ergusse mit den durch diesen und die Miterkrankung des übrigen Herzens herbeigeführten Folgeerscheinungen, und länger dauernde Fälle enden nicht selten mit Synechien oder Obliteration des Pericards. Namentlich im Kindesalter ist ein solcher Ausgang nicht selten, und es ist gerade die Pericarditis, welche in den schwersten und tödtlichen Fällen im kindlichen Alter die Scene zu beschliessen pflegt. W. B. Cheadle macht darauf aufmerksam, dass die rheumatische Pericarditis eine besondere Neigung zu subacutem Verlauf und fibröser Verdickung hat und hebt deren Beziehung zu den subcutanen Knötchenbildungen hervor.

Es kann nicht die Aufgabe dieser Blätter sein, die Symptomatologie und den Verlauf der Pericarditis an sich zu entwickeln, vielmehr muss auf die monographische Bearbeitung der Pericarditis von Schrötter hingewiesen werden.

Als eigenthümlich für die rheumatische Pericarditis wird von Duroziez hervorgehoben, dass, wenn bei einem acuten Gelenkrheumatismus eine stärkere Pericarditis eintrete, man in vielen Fällen einige Tage später eine Pleuritis exsudativa, und zwar meist zuerst links, dann rechts zu erwarten habe; er nimmt daher beide Affectionen unter der Bezeichnung „Pericardopleuritis" zusammen, während er die Pericarditis von der Endocarditis zu trennen vorschlägt. Der isolirten Endocarditis folgt selten Pleuritis. Wir selbst haben bei 7 von den letzten 13 Endopericarditen eine hochfebrile, aber günstig verlaufende Pleuritis hinzutreten gesehen und müssen Duroziez vollkommen beipflichten. Unter 218 einfachen Endocarditen ohne nachweisbare Pericarditis sahen wir nur in 11 Fällen Pleuritis nachfolgen, also nach Endopericarditis 54%, nach blosser Endocarditis 5%.

Southey beobachtete dagegen bei stärkerem rheumatischen Pericardialexsudat ausnahmslos das Hinzutreten einer Pneumonie des linken Unterlappens oder der Mittelpartie beider Lungen. Die Entstehung leitet er davon ab, dass hierbei in der Rückenlage das Mediastinum posticum und der Complementärraum, in den sich die linke Lunge bei der Inspiration ausdehnt, ausgefüllt seien, demgemäss trete immer zuerst ein Verschwinden des Athemgeräusches zwischen dem linken Angulus scapulae und der Wirbelsäule auf. Es ist wohl anzunehmen, dass es sich in solchen Fällen vielmehr, wie schon Archibald Garrod andeutete, um Compression der Lunge durch reichliches Pericardialexsudat oder durch grosse Herzvolumszunahme handelte, welche dann ähnliche auscultatorische Erscheinungen herbeiführen kann wie eine Pneumonie und mit derselben verwechselt werden kann.

Wir haben unter 627 in dieser Richtung verwertbaren Fällen bloss 4 Pneumonien gesehen, d. i. 0·6%, unter den 13 Fällen mit Pericarditis nur 2, d. i. 16%, können deshalb von einer solchen Constanz nicht berichten.

Nur bezüglich derjenigen Momente, die mit der Specificität des acuten Gelenkrheumatismus zusammenhängen, soll hier das Wenige, das bisher in bakteriologischer Beziehung ermittelt ist, in Kürze angeführt werden.

A. Wilson fand bei einem 12jährigen Knaben, der an einer nach vorausgegangenen Gelenkerscheinungen aufgetretenen Pericarditis starb, kurze Bacillen, die er weiter zu züchten vermochte. Da es sich um einen Leichenbefund handelt, so ist demselben keine entscheidende Bedeutung beizumessen. Dieselbe Einwendung würde auch auf den ersten Fall von Achalme (1891) Anwendung finden können, der erst 24 Stunden post mortem zur Autopsie gelangte und bei dem die verschiedenen Organe und Organsäfte steril blieben bis auf die anaerob gehaltenen Bouillonculturen aus Herzblut und Pericardialflüssigkeit, aus denen ein noch später zu beschreibender zarter Bacillus gezüchtet wurde.[1]) — Sahli konnte auch aus dem Pericard denselben Streptococcus citreus züchten, wie aus der Pericardialflüssigkeit. Guttmann fand in seinem allerdings mit Nierenabscessen verlaufenden Falle im fibrinös-eitrigen Pericardialexsudat Staphylococcus aureus in Reincultur.

Lange dauernde Pericarditis kann neben der gleichzeitig bestehenden Endocarditis zu einer monatelangen Verschleppung eines acuten Gelenkrheumatismus beitragen, in dessen späterem Stadium die Nachschübe in den Gelenken ganz ausbleiben. Ob es sich in solchen Fällen, wo eine eitrige Pericarditis zum Tode führt, wirklich um acuten Gelenkrheumatismus gehandelt haben könne, soll weiterhin bei der Pathogenese erörtert werden.

Periphere Gefässe.

Was die peripheren Gefässe betrifft, so bezweifelt Romberg die Stichhältigkeit der diesbezüglichen positiven Angaben französischer Autoren, namentlich Martin's, weist aber darauf hin, dass Virchow das häufige Zusammentreffen von ulceröser Endocarditis mit Hypoplasie des arteriellen Systems hervorgehoben habe, und findet es wichtig, festzustellen, ob dieses Verhalten auch für die verrucöse Form Giltigkeit habe. Es ist nach unseren Erfahrungen unbestreitbar, dass viele Kranke mit Polyarthritis acuta einen ausgesprochen chlorotischen Habitus zeigen, und es gilt das nicht nur von jungen Mädchen, sondern auch von männlichen Adoles-

[1]) Nach der Niederschrift dieser Zeilen sind weitere Arbeiten von Achalme erschienen, welche weiter unten ausführlich gewürdigt werden (vgl. unter „Blut“).

centen. Eine directe arterielle Erkrankung ist in einem Falle von Lancereaux beschrieben worden. Endophlebitis mit Venenthrombose kommt nach unseren Erfahrungen viel häufiger vor, als gemeiniglich angenommen wird. Einen diesbezüglichen Fall, in welchem am vierten Tage eines leichten acuten Gelenkrheumatismus Entzündung und Thrombosirung der Venen am Oberarm eingetreten ist, finde ich in Virchow-Hirsch's Jahresbericht aus der Gazette des hôpitaux vom Jahre 1880 ohne Angabe des Autors citirt. Wir könnten diesem Falle noch viele andere aus unserer Beobachtung anreihen.

In dem Falle von Lannois (22jähriger Soldat, subacuter Gelenkrheumatismus, rheumatische Phlebitis, linksseitige Pleuritis, Endocarditis) betraf die Phlebitis und Thrombose beide Venae saphenae int., besonders die linke, und entwickelte sich in mehreren Rückfällen. — Dauer zwei Monate. Stanislaus Schmitt beschrieb 17 Fälle von Phlebitis theils vor, theils während, theils nach der Erkrankung eingetreten, und zwar vor der Erkrankung in zwei Fällen, viermal während des vollen rheumatischen Fiebers, achtmal beim Abfall oder in der Reconvalescenz. Er fasste sie theils als Theilerscheinung des rheumatischen Fiebers, theils als rein locale, vom Rheumatismus unabhängige Vorgänge auf. Bei der acuten Form bezeichnet er eine primäre Entzündung der Venenwand als Ausgangspunkt; in seltenen Fällen (2) kann der Process in wenigen Tagen zurückgehen, in den übrigen geschieht dies langsam.

M. Letulle, der selbst einen Fall (fünf Tage nach einer dritten Attaque von acutem Gelenkrheumatismus mit Endocarditis und doppelseitiger Pleuritis) beibringt, lässt von Schmitt's Fällen nur 14 gelten, während er drei als nicht hieher gehörig bezeichnet. Auch er nimmt eine wirkliche Endophlebitis als Veranlassung an, unterstützt durch Blutstauung als Begünstigung der Thrombosenbildung; dafür spreche, dass die Affection meist an den unteren Extremitäten eintrete (von 15 Fällen 14mal, während die Arme nur zweimal befallen waren, ferner im linken Bein 11mal, gegen 7mal rechts, was er zur Topographie der Gefässe in Beziehung bringt). Für die Stauung spreche dann auch noch die häufige Coincidenz von Herzaffectionen (8mal, Pleuritis 6mal).

Auch Giavarini's Fall betraf die linke Schenkelvene; in Remmlinger's Fall dagegen war die Phlebitis successive an der rechten unteren und oberen und der linken unteren Extremität aufgetreten, immer unter Vorausgehen von localen Schmerzen von 1—2 Tagen.

Wer recht viele Fälle von acutem Gelenkrheumatismus mit Herzcomplicationen gesehen hat, wird zu der Ueberzeugung gekommen sein, dass es im einzelnen Falle ausserordentlich schwer hält, die am Endocard, am Pericard, im Myocard u. s. w. auftretenden Veränderungen und die

durch dieselben gesetzten functionellen Störungen mit aller Schärfe auseinanderzuhalten. Gewiss ist, wenn auch nicht immer nachweisbar, in der Regel eine mehrfache Veränderung der erwähnten Art am Herzen gefunden, und es war nicht unrichtig, wenn ältere Aerzte schlechtweg von einer Carditis rheumatica im Sinne solcher Totalerkrankung sprachen — ein Begriff, der sich noch in den modernen französischen Schriften unter dem Ausdruck „Rhumatisme du coeur" wiederfindet. Duroziez fasst in dem gleichen Sinne mit der Bezeichnung „Grand coeur rhumatismal" — „grosses Rheumatismusherz" jenes Krankheitsbild zusammen, das sich aus Hypertrophie und Dilatation des Herzens, multiplen Klappenveränderungen, Pericardialverwachsung u. s. w. zusammensetzt. Allerdings können sich verschiedene von diesen Veränderungen, anstatt gleichzeitig, auch successive im Laufe mehrerer, ja vieler Jahre entwickeln, aber gerade die auffallende Besonderheit dieses Zusammentreffens multipler Veränderungen mit ihrem so oft in gleicher Erscheinungsweise wiederkehrenden Krankheitsbild ist es neben anderen, die uns nöthigt, den acuten Gelenkrheumatismus, für den dieses Krankheitsbild als Theil- und Folgeerscheinung charakteristisch ist, als besonderen Krankheitsprocess von anderen ähnlichen, mit Polyarthriten einhergehenden Erkrankungen abzuzweigen (siehe Pathogenese).

Respirationsorgane.

Pleuritis.

Es liegt aller Grund vor, anzunehmen, dass die häufig in schweren Fällen von acutem Gelenkrheumatismus auftretende Pleuritis derselben Ursache ihre Entstehung zu verdanken pflegt wie dieser selbst. Es hiesse aber zu weit gehen, wenn man nicht zugeben würde, dass auch andere Ursachen, beziehungsweise Krankheitserreger im Verlaufe eines acuten Gelenkrheumatismus oder im Anschlusse an denselben eine acute Erkrankung der Pleura herbeiführen können. Es ist diese Unterscheidung aus dem Grunde von Bedeutung, weil man während des Lebens der Pleura viel leichter und gefahrloser Untersuchungsmaterial entnehmen kann als dem Pericard, und weil ein in Beziehung auf die Anwesenheit pathogener Mikroben positives Ergebnis immer noch nicht zu dem Schlusse berechtigt, dass man den eigentlichen Erreger des acuten Gelenkrheumatismus vor sich habe. Es sei der Analogie halber nur auf das Verhalten des pleuritischen Exsudates bei Tuberculose verwiesen, wo das erstere ebensowohl steril, als durch Eiterkokken verursacht sein kann und der Nachweis der letzteren die ätiologische Rolle der Tuberkelbacillen verdunkeln kann, während es sich doch nur eventuell um eine secundäre oder Mischinfection handelt. Auf die Häufigkeit der Pleuritis

bei acutem Gelenkrheumatismus ist schon längst hingewiesen worden, und wir haben die Erfahrung gemacht, dass dieselbe in den letzten Decennien in unserem Beobachtungsmateriale abgenommen hat, vielleicht im Zusammenhang mit dem durchschnittlich viel kürzer und gutartiger gewordenen Krankheitsverlaufe, an welchem wieder, wie wir glauben, die Fortschritte der Therapie einen unmittelbaren Antheil haben. Lebert hat seinerzeit die Zahl der Pleuriten mit 10% veranschlagt, Senator aber demgegenüber schon 1875 auf die Abnahme der Häufigkeit dieser Compication hingewiesen. Unter unserem Materiale ist sichere Pleuritis als Complication unter den 627 letzten Fällen nur 19 mal nachweisbar gewesen, d. i. in 3% der Fälle, gewiss eine geringe Zahl. Aehnlich sind die von Arch. Garrod berechneten Ziffern. Diesem zufolge betrug der Procentsatz der Pleuriten bei Latham (136 Fälle von acutem Gelenkrheumatismus) 2·2%, Fuller (246) 5·28%, Wunderlich (108) 4·6%, Pye Smith (400) 4·5%, Lange (1888) 6·51%, englische Sammelforschung (655) 1·98%. Mit vielen Beobachtern befinden wir uns in Uebereinstimmung, wenn wir berichten, dass Pleuritis viel häufiger bei solchen Kranken auftritt, deren Herz bereits afficirt ist, und zwar am häufigsten neben bereits bestehender Pericarditis. In unseren 19 Fällen von Pleuritis war 18mal schon vorher Endocarditis und darunter 7mal auch Pericarditis nachweisbar. Der 19. Fall, der einzige ohne sicher nachweisbare Herzaffection, charakterisirt sich bloss durch ein Reibegeräusch. Es ist sogar die Vermuthung ausgesprochen worden, dass es sich in solchen Fällen um directe Ueberwanderung des Processes vom Pericard auf die Pleura handle (Garrod), und es wurde öfter auf das Vorwiegen der Erkrankung der linken Pleura gegenüber der rechten aufmerksam gemacht. So waren bei Lange von 124 rheumatischen Pleuriten 49 nur linksseitig, 15 rechtsseitig, und unter 60 beiderseitigen Fällen war 18mal die linke Pleura zuerst erkrankt. Auch die von Kolle aus Leube's Klinik (Würzburg) beschriebene Sinuspleuritis, die in 2 Fällen mit Rheumatismus zusammenzuhängen schien, ist linksseitig (Reibegeräusch im Bezirke der Pleurasinus, in der Umgebung des Herzens) und längs der seitlichen unteren Lungengrenzen (Pleuritis pericardiaca). Bezüglich der unmittelbaren Zusammengehörigkeit solcher Pleuriten mit dem Processe des acuten Gelenkrheumatismus sind die Ansichten verschieden. Während Lasègue, Sée und insbesondere A. Fiedler mit allem Nachdruck die Existenz einer solchen rheumatischen Pleuritis betonen, und der letztere auch viele Fälle idiopathischer Pleuritis (oder solche nach Anginen u. dgl.) auf dieselbe Noxe zurückführt, wobei ihn insbesondere die Rücksicht auf den beobachteten Fiebertypus (auch Hyperpyrexie) und die auffallende Wirksamkeit der Salicylpräparate leitet, sprechen sich andere (z. B. Oettinger) nicht so entschieden in diesem Sinne aus.

Le Gendre nimmt von der rheumatischen Pleuritis an, dass sie ihren Ausgang, wie an den Gelenken von den periarticulären, von den subserösen Geweben nimmt und dann erst zum Ergusse in die seröse Höhle führt, der sich aber gewöhnlich schnell resorbirt.

G. Sée, der nur solche Pleuriten als rheumatisch (rhumatismales) bezeichnet, die im Verlaufe eines acuten Gelenkrheumatismus auftreten, unterscheidet zwei Typen: den einen, der sich durch Violenz und Acuität der Symptome und die Rapidität des Auftretens und Verschwindens des Ergusses kennzeichne, und den anderen, der still (silencieux) und sozusagen latent verlaufe. Der erste Typus trete gewöhnlich gegen Anfang der zweiten Krankheitswoche ein und sei nach Lasègue vorwiegend parietal (costal), was sich allerdings schwer feststellen lasse. Lasègue erklärt daraus die besondere Heftigkeit und Ausbreitung (Diffusion des Schmerzes, der, anstatt einen Punkt einzunehmen, sich über mehrere Intercostalräume erstrecke). Ebenso sei auch die Dyspnoe sehr lebhaft, dagegen fast kein Husten vorhanden. Der Erguss erfolge äusserst rapid, sei aber wenig reichlich, so dass er kaum den Schulterblattwinkel erreiche. Mit derselben Geschwindigkeit verschwinde er. Die Dämpfung sei nie absolut, das Hauchen und die Aegophonie sehr ausgeprägt. Nach 4—5 Tagen seien alle Zeichen verschwunden, aber bald beginne ein Nachschub auf der anderen Seite, jedoch mit weniger Schmerz und Dyspnoe. Häufig sei zugleich Pericarditis vorhanden. Der zweite latente Typus werde seit der Einführung der Salicylate kaum mehr beobachtet. Früher sei man zuweilen von einer ganz unvermerkt entwickelten ein- oder beiderseitigen Exsudation ohne functionelle Störungen überrascht worden. Auch hier sei die Rückbildung rasch. Eiterbildung trete nie ein.

In der That müssen auch wir auf Grund unserer Erfahrung aussagen, dass die im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus auftretenden Pleuriten, wenn auch sehr schmerzhaft und mit höherem, steilem Fieberanstieg verbunden, gewöhnlich einen äusserst günstigen und raschen Ablauf darbieten. Wo es zur Empyembildung gekommen ist, waren immer auch anderweitige Eiterungen vorhanden, so dass wir solche schwere, erst in späten Wochen auftretende Eiterexsudate wohl nicht dem acuten Gelenkrheumatismus an sich, sondern concomitirenden oder secundären Infectionen zuschreiben; wir haben deshalb solche Fälle gar nicht in die obige Statistik aufgenommen. Dass wir tuberculöse Pleuriten nicht in diese Darstellung einbeziehen, ist selbstverständlich. Es erscheint uns aber der Erwähnung werth, dass nur bei drei Kranken je eines der beiden Eltern an Tuberculose gestorben war und nur ein Kranker selbst Spuren von Tuberculose darbot.

Würde man heute den Erreger des acuten Gelenkrheumatismus bestimmt kennen und auch in gewissen Fällen von pleuritischem Exsudate

wiederfinden, so hätte die Unterscheidung und Erkennung der rheumatischen Pleuritis keine Schwierigkeit. Die bisher an den Exsudaten vorgenommenen Untersuchungen geben aber leider darüber noch keinen befriedigenden Aufschluss. Kracht (1885), Ehrlich (1887) und A. Fränkel fanden in serösen Pleuraexsudaten niemals Mikroorganismen. Prinz Ludwig Ferdinand von Bayern fand sie meist bakterienfrei. Gilbert und Lion haben (1888) einmal bei Pleuritis nach acutem Gelenkrheumatismus einen eigenthümlichen gewundenen Streptococcus gefunden, welcher auf Kalbsbouillon wuchs, weiterhin aber nicht mehr zu züchten war; denselben fanden sie auch im Blut und Harn. Einen entsprechenden Coccus haben die Verfasser auch in zwei anderen Fällen von acutem Gelenkrheumatismus gefunden. E. Levy (Strassburg 1890), welcher zahlreiche anderweitige pleuritische Exsudate mit positivem Ergebnis untersuchte, fand ein seröses Exsudat bei acutem Gelenkrheumatismus frei von Mikroorganismen (Impfung auf Kalbsbouillon), den eben erwähnten kurzlebigen Kettencoccus konnte er nicht finden.

Goldscheider (1892) fand bei einem 24jährigen Mann mit acuter Polyarthritis, Pericarditis und Pleuritis im Exsudate der letzteren eine seröse, zellenarme Flüssigkeit, welche mikroskopisch einige, theils einzelne, theils zu zweien liegende Kokken enthielt. Das Culturverfahren zweier Proben ergab eine Reincultur von Staphylococcus pyogenes aureus. Das Exsudat ging mit den Gelenkaffectionen zurück, ohne eitrig zu werden. In einem anderen Falle (20jähriges Mädchen), bei welchem sich in dem serösen, aber zellenreichen Exsudate bei zwei verschiedenen, durch ein sechstägiges Intervall geschiedenen Probepunctionen Streptokokken fanden, welche sich auf Agar, Gelatine und Bouillon weiterzüchten liessen, aber für Mäuse nicht virulent waren (ein am Ohre geimpftes Kaninchen bekam daselbst eine entzündliche, nicht zur Eiterung führende Anschwellung mit zweitägigem Fieber), war die Zugehörigkeit zum acuten Gelenkrheumatismus zwar möglich, aber nicht erwiesen.

Jakowski (1893) fand in zwei (nicht näher charakterisirten) Fällen von acutem Gelenkrheumatismus Staphylococcus pyogenes aureus, respective Staphylococcus pyogenes albus (1888 und 1890), sowohl im mikroskopischen Präparat als in der Cultur; das Exsudat war im ersten Falle purulent.

A. Fiedler (1894) fand bei rheumatischen Pleuriten niemals Mikroorganismen, A. Aschoff (1896), welcher im ganzen 200 pleuritische Ergüsse bakteriologisch untersuchte, hat überhaupt nur in 7 Fällen ein positives Resultat erhalten, von denen 2 frühzeitig starben, 5 vereiterten. Das Vorkommen einer isolirten „rheumatischen“ Pleuritis hält Aschoff für sehr selten und hat keinen Fall gesehen, der nicht mit Gelenkaffectionen verbunden gewesen wäre, vielmehr hält er die idiopathischen Pleuriten fast sammt und sonders für tuberculösen Ursprungs,

wobei er sich auf seine Impfresultate an Meerschweinchen stützt. Von Pleuriten bei Rheumatismen hat er 16 bakteriologisch untersucht (je drei Proben auf Agar geimpft, ausserdem eine intraperitoneale Impfung an einer weissen Maus). Alle 16 Fälle blieben steril, ebenso der eine Thierversuch, aber auch alle 193 serösen Pleuriten überhaupt gaben ein negatives Resultat.

Gust. Singer (1898) hat unter 64 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus 7 Pleuriten beobachtet und die Exsudate serös, zellarm und bakterienfrei befunden. Was unsere eigenen Erfahrungen betrifft, so ist bei jenen serös-fibrinösen Pleuriten unserer Klinik, bei denen Probepunction mit bakteriologischer Untersuchung stattfand, das Ergebnis ein negatives gewesen.

Schlusssätze: Fasst man nun alles bisher über das Verhältnis der Pleuritis zum acuten Gelenkrheumatismus Angeführte zusammen, so lässt sich Folgendes sagen:

1. Es kommen Fälle vor, wo im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus eine ein- oder beiderseitige Pleuritis auftritt, die mit diesem Processe in ätiologischem Zusammenhange steht.

2. Solche Fälle haben meist an sich schweren Verlauf der Grundkrankheit und sind in der Regel mit Endocarditis und Pericarditis complicirt.

3. Das Auftreten der Pleuritis verschlimmert zwar das Krankheitsbild in Beziehung auf Fieber, Schmerz, Dyspnoe.

4. Dagegen pflegt von Seite der Pleuritis die Gesammtprognose des Falles nicht ungünstig beeinflusst zu werden, da die Exsudate in der Regel sero-fibrinös sind und rasch zur Resorption zu gelangen pflegen.[1])

5. Die bakteriologische Untersuchung solcher Pleuraxsudate ergibt in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit den bisherigen Untersuchungsmethoden vollständig negativen Befund.

6. Nur in einzelnen Fällen sind bisher nicht näher charakterisirte Streptokokken, in einigen wenigen anderen pyogene Staphylokokken gefunden worden.

7. Eitrige Pleuraexsudate, welche dann regelmässig Staphylococcus pyogenes oder Streptococcus pyogenes oder Pneumokokken (s. später) enthalten, können möglicherweise einer Mischinfection ihren Ursprung verdanken. Doch hat man auch in nicht eitrigen Exsudaten Staphylo- und Streptokokken gefunden, und müssen diese nicht nothwendig Eiterung erzeugen.

8. Eine primäre rheumatische Pleuritis (im Sinne Fiedler's, Lasègue's) ist möglich und kann dem Auftreten der Polyarthritis voraus-

---

[1]) In einem Falle von Girault (acuter Gelenkrheumatismus mit beiderseitigem Exsudat) erfolgte zehn Minuten nach Entleerung eines Liters klaren, gelben Exsudates der Tod durch Erstickung. Die Ursache blieb trotz der Section unaufgeklärt

gehen (Pleuresie prearthropatique der Franzosen). Doch scheinen diese Fälle immerhin im Allgemeinen zu den seltenen Vorkommnissen zu gehören.

Pneumonie.

Eine schwerere, zugleich seltenere Complication der acuten Polyarthritis stellt nach unseren Erfahrungen die Pneumonie dar. Ueber die Häufigkeit ihres Auftretens differiren die Angaben in hohem Masse. Die Erklärung hierfür ist zum Theile, wenn auch in untergeordnetem Masse, in der Schwierigkeit der Unterscheidung mancher Fälle von embolischem Lungeninfarct und von Pleuritis mit Lungencompression zu suchen, wobei der subjectiven Auffassung des Untersuchers immerhin ein gewisser Spielraum bleibt.

Viel wichtiger ist der Umstand, dass überhaupt zu manchen Zeiten und in manchen Gegenden aus äusseren Ursachen die Pneumonien an sich häufiger vorkommen, als zu anderen Zeiten und anderwärts. Für diese Frage sind Beobachtungen eines und desselben Untersuchers, bei dem eventuelle Fehlerquellen gleichmässig fortwirken, besser zu verwerten, als complicirtes Material. Sieht man aber, dass die Angaben der Frequenz bei verschiedenen Beobachtern innerhalb ausserordentlich grosser Breite schwanken (1·7%—13·2%), berücksichtigt man ferner, dass gar so grosse Schwankungen im allgemeinen bei den gewöhnlichen Complicationen des acuten Rheumatismus nicht vorzukommen pflegen, so wird man auf die Annahme einer Hilfsursache hingewiesen, und man kann dieselbe möglicherweise in einer Mischinfection mit den ubiquitären Pneumonieerregern finden. Prüfen wir nun wie früher das bisherige Thatsachenmaterial, so ergibt sich Folgendes:

Nach A. Garrod sahen Pneumonien in Procent der Fälle von acutem Gelenkrheumatismus: Latham 13·23%, Fuller 11·38%, Wunderlich 6·48%, Pye Smith 1·75%, die britische Sammelforschung 1·52%, Lebreton in 10%.

Wir selbst hatten unter den letzten 627 Fällen nur 4 Pneumonien = 0·64%.

Wie die Pleuritis, so tritt auch die Pneumonie ganz vorwiegend in solchen Fällen auf, bei denen bereits Endo- oder Pericarditis oder beide vorhanden sind, und charakterisirt dementsprechend überhaupt einen schweren Verlauf des Gesammtprocesses. Am häufigsten geht Pericarditis der Pneumonie voran; so sah Fuller

unter	127	Fällen ohne Herzaffection	0·78%	mit Pneumonien
„	80	„ mit frischer Endocarditis	7·7%	„ „
„	12	„ „ „ Pericarditis	58·3%	„ „
„	27	„ „ „ Endopericarditis	66·66%	„ „

Ebenso Latham bei Fällen von:

acutem Gelenkrheumatismus ohne Herzcomplication	8·7%
" " mit Endocarditis	7·9%
" " " Pericarditis	57·1%
" " " Endopericarditis	45·4%

Von unseren vier Pneumonien waren drei neben Endopericarditis, eine neben Endocarditis aufgetreten. Die ersteren drei Fälle hatten auch zu Pleuritis geführt, der vierte, ein Fall von multipler Lobulärpneumonie, war bei einem Kranken aufgetreten, welcher vorher zweimal an Intermittens gelitten hatte.

Auch für die rheumatische Pneumonie wird meist die linksseitige Localisation hervorgehoben. Möglicherweise laufen auch hier zuweilen Verwechslungen mit Compression durch das meist gleichzeitig vorhandene Pericardialexsudat mit. Sturges sucht die Ursache für die Häufigkeit der Coincidenz mit Herzaffectionen in der durch die letztere gesetzten Kreislaufstörung und der gleichzeitigen, besonderen, „fibrinösen" Beschaffenheit des Blutes.

Der Verlauf der den acuten Gelenkrheumatismus complicirenden Pneumonie weicht einigermassen von dem der genuinen croupösen Pneumonie ab.

Kein kritischer Temperaturabfall, sondern zwar rapider Anstieg, aber allmählicher Abstieg, oft sehr kurze Dauer, Seltenheit rostfarbiger Sputa charakterisiren ihn. Es fehlt der Turgor, die Cyanose, der icterische Stich der Gesichtsfarbe, wie sie die gewöhnliche genuine Pneumonie zu begleiten pflegen. Reichlicher Schweiss bedeckt die bleiche Haut. Die Zeichen der Auscultation und Percussion zeigen raschen Wechsel, die Rasselgeräusche sind meist spärlich. G. Singer hat nur bronchopneumonische Herde, nie lobäre beobachtet.[1]) Er hebt den asthenischen, meist protrahirten Verlauf, die minderen Consonanzerscheinungen, das Fehlen der Lösung, des Rasselns, der charakteristischen Sputa hervor. Valude sah in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus mit rechtsseitiger Spitzenpneumonie den Tod plötzlich eintreten. Es fand sich ein das rechte Herz füllendes, im Centrum entfärbtes Blutcoagulum, das sich bis in die Arteria pulmonalis fortsetzte.

Th. Buckler bespricht (1882) unter dem Namen „Fibrobronchitis" oder „Leucoinoitis der Bronchien" eine „rheumatische Entzündung" des „unter der Schleimhaut gelegenen weissen fibrösen Gewebes der Bronchien" und beruft sich auf vier eigene und drei von Bottes (1881) als Pneumonie beschriebene Fälle. Seine Charakteristik lautet: Nach rheumatischem Anlasse fieberhafte Erkrankung mit quälendem, paroxysmenweise auf-

[1]) Unter 64 Fällen 4 Pneumonien = ca. 6·2%. Zweimal fand er im aus den entzündeten Lungenpartien entnommenen Blute Staphyloc. pyog. aur.

tretendem, trockenem Husten ohne Brustschmerz und ohne positiven physikalischen Befund, später durch Uebergreifen der „rheumatischen Entzündung“ auf das umgebende Parenchym eine zuerst durch circumscriptes Crepitiren, dann durch Dämpfung u. s. w. sich kennzeichnende Infiltration, die Bottes als „rheumatische Pneumonie“ bezeichnet. Dieselbe geht bei Gesunden langsam zurück, führt dagegen bei tuberculös Veranlagten zu käsigen Herden und Lungenphthisis. Die rheumatische Natur der Affection erschliesst Bottes theils aus der rheumatischen Ursache, theils aus dem wechselnden Charakter der Beschwerden, der rheumatischen Anlage der Kranken, auch aus bei einem Theile der Fälle gleichzeitig oder vorher bestehendem ausgesprochenen Gelenkrheumatismus. Von vielen als Bronchitis oder Pneumonie bezeichneten tödtlichen Krankheiten glaubt Bottes, dass sie zur vorliegenden Krankheit gehören und, wenn als solche erkannt, zu heilen gewesen wären.

Wir haben unter unseren so überaus zahlreichen Rheumatikern niemals einen solchen Verlauf beobachtet. Es gibt uns das selbstverständlich noch kein Recht, die Existenz solcher Fälle in Abrede zu stellen. Wohl aber haben wir ähnliche, ganz unvermerkt einsetzende, sich sehr allmählich entwickelnde Fälle von chronischer interstitieller Pneumonie der Unterlappen mit Entwickelung von Bronchiektasien wiederholt bei Leuten gesehen, welche an chronischer uratischer Gicht (Heberden'sche Knoten u. s. w.) gelitten haben, und möchten die Vermuthung aussprechen, dass solche Fälle eher zu dem letzteren Processe in Beziehung stehen dürften.

Eine andere Schilderung der „rheumatischen“ Pneumonie gibt G. Sée, dessen Darstellung wir im Nachstehenden folgen lassen. In Frankreich wird die rheumatische Pneumonie als Ausnahme betrachtet. Grisolle scheint als derartige Beispiele nur solche Fälle anzusehen, wo die Invasion der Pneumonie mit der Abnahme oder dem plötzlichen Aufhören der Gelenkschmerzen zusammenfällt. So aufgefasst, ist die rheumatische Pneumonie sicher eine Seltenheit. Grisolle führt nur vier Fälle an, zwei davon von ihm selbst, ein anderer von Andral, der vierte von Dalmas beobachtet. Man findet auch eine derartige Beobachtung von Besnier in der Dissertation von Fernet. Lépine erwähnt eine andere von Kobryner bei einem 11jährigen Kinde. In der Beobachtung von Andral sah ein an fieberhaftem acuten Gelenkrheumatismus leidender 25jähriger Mensch die Schmerzen plötzlich aus den Gelenken verschwinden, während gleichzeitig eine beträchtliche, von einem trockenen Husten begleitete Beklemmung auftrat. Am dritten Tage expectorirte der Kranke charakteristische rostfarbene Sputa, und die Auscultation ergab eine Pneumonie des rechten Oberlappens. Allein das Verschwinden der Gelenksymptome scheint Sée durchaus nicht nothwendig zu sein. Wenn

man im Verlaufe eines intensiven acuten Gelenkrheumatismus die Zeichen einer Pneumonie hinzutreten sieht, so spreche gar kein gewichtiger Grund gegen die Annahme einer rheumatischen Natur dieser Lungenentzündung. Die englischen Aerzte nehmen sie auch ohne Zögern an, denn sie betrachten die Pneumonie als eine häufige Complication des Rheumatismus. So berichtet (siehe oben) Fuller über 28 intercurrente Pneumonien bei 246 Rheumatismusfällen. Ohne bestimmte Zahlenangabe erklärt Todd, die Pneumonie komme häufig in Verbindung mit dem rheumatischen Fieber vor. Sie kann den Gelenkerscheinungen vorangehen, folgen oder sie begleiten. Diese Pneumonien zeigen sich gewöhnlich in Fällen von intensiven, mit Endopericarditis und Pleuritis complicirten fieberhaften Rheumatismen. Nach Sturges charakterisiren sie sich durch das Rasche und Unvermittelte ihrer Entwickelung; ganz schnell ergreift eine mehr weniger ausgedehnte Hepatisation eine, dann beide Lungen. Die Schwere dieser Lungenerkrankung richtet sich aber vornehmlich nach dem Belang der coexistirenden endocarditischen und pericarditischen Läsionen. In einem von Raymond veröffentlichten Falle endigten die einen schweren Rheumatismus complicirenden Lungenerscheinungen durch das Auftreten von Symptomen des „Gehirnrheumatismus", die zum Tode führten. Bei der Autopsie waren die Läsionen diejenigen einer disseminirten Bronchopneumonie, was diesen Fall von der gewöhnlichen rheumatischen Pneumonie unterscheide, wo die beobachteten physikalischen Zeichen diejenigen einer lobären Pneumonie seien.

Ich habe unter den vier erwähnten, klinisch beobachteten, im Laufe einer Polyarthritis acuta aufgetretenen Fällen von Pneumonie einen einzigen beobachtet, welcher zum Tode geführt hat und zur Nekroskopie gekommen ist. Dieser Fall zeigt so recht, wie man Anstand nehmen muss, jeden Fall von Lungenentzündung im Verlaufe einer acuten Polyarthritis gleich als die Folge einer „rheumatischen" Infection anzusehen. Obgleich nämlich die typischen Erscheinungen eines acuten Rheumatismus vorausgegangen waren, und auch die Endopericarditis sich in nichts von den gewöhnlich bei schweren Gelenkrheumatismen beobachteten unterschied, so war doch die Pneumonie durch den Fränkel-Weichselbaum'schen Diplococcus veranlasst — also wohl Folge einer Mischinfection, und hatte ihrerseits die tödtliche eiterige Diplokokkenmeningitis herbeigeführt. Es ist deshalb wohl angezeigt, über diese Beobachtung an dieser Stelle in Kürze zu berichten.

Franz Čap, 18jähriger Bäckergehilfe, wird am 24. December 1891 aufgenommen. Seine Mutter ist an Tuberculose gestorben, Vater und zwei Geschwister gesund, ebenso bisher er selbst, bis auf seltenes Herzklopfen, das er in der letzten Zeit vor der Erkrankung hatte. Vor vierzehn Tagen erkrankt er zum erstenmale an schmerzhafter Schwellung des linken Fussgelenkes, diesem folgt im Laufe der Woche das rechte und linke Kniegelenk, dann

beide Handgelenke, dann die Ellbogengelenke. Die Schwellung ging bald zurück. Angehaltener Stuhl, Appetitlosigkeit, kein Husten. Bei der Aufnahme: Schwächlicher Körper, Schweiss, Cyanose, Tachypnoe, Spiel der Nasenflügel, Zunge in der Mitte belegt. Das Athmen links vorne oben etwas abgeschwächt, im zweiten Intercostalraum Compressionsathmen, nach abwärts und aussen fehlendes Athmungsgeräusch. Unter dem linken Schlüsselbeine in der Höhe der zweiten Rippe am Ende des Exspiriums ein schabendes Geräusch. An der Herzbasis der Herzaction isochrone, schabende, an der Spitze dumpfe Töne. Dämpfung des Percussionsschalles links von dem unteren Rande der zweiten Rippe, respective der dritten und fünften Rippe beginnend. Breite der Herzdämpfung vom rechten Sternalrande nach links nicht abzugrenzen. Leber nicht vergrössert, Milz bis zwei Querfinger vor die Achsellinie undeutlich zu tasten, Bauch schmerzhaft. Hinten die linke Brusthälfte stärker vorgewölbt, inspiratorische Einziehung der Intercostalräume, keine Elevation, Percussionsschall links hell, voll bis zur Höhe des siebenten Dornfortsatzes, dann leer; das Athmen vom Schulterblattwinkel abwärts bronchial mit Rasseln. Rechts heller voller Schall bis zum neunten Brustdornfortsatze, aber bronchiales Athmen mit dichtem Knistern unterhalb des Schulterblattwinkels.

In den folgenden Tagen auch rechts Dämpfung mit fehlendem Athmen vom achten Dornfortsatze abwärts (Pleuritis), dann allmähliche Rückbildung auf beiden Seiten.

Am 7. Februar plötzliche Temperatursteigerung und Erbrechen, welches sich von da ab häufig wiederholt. Neuerdings Infiltrat links hinten unten, am 11. Icterus, rostfarbige Sputa (zum erstenmale), beginnender Decubitus, am 12. ist die Pneumonie über die ganze linke Lunge ausgebreitet, vom 14. an Delirien, Collaps, Arhythmie, am 15. Tod. Aus dem Sectionsbefund (Prof. Chiari) sei Folgendes hervorgehoben:

Innere Meningen blass, an der Basis stärker, an der Convexität in geringerem Grade infiltrirt. In den stark erweiterten Ventrikeln serös-eitriger Inhalt, Ependym im allgemeinen etwas dicker, im Bereich der Hinterhörner zerfliessend weich, vielfach ekchimosirt. Tela chor. ventr. III. und der Plexus in den Seitenventrikeln eitrig infiltrirt.

Rechte Lunge zart adhärent, auf der Pleura mediastin. stellenweise zart fibrinöses Exsudat. Im Unterlappen einzelne lobularpneumonische Herde. Linke Lunge im ganzen Umfang angewachsen und zwar durch Bindegewebsmembranen neuer Bildung, in die vielfach noch alte Exsudatreste eingebettet sind. Parenchym der Lunge starr, Oberlappen in seiner ganzen Ausdehnung, Unterlappen in zahlreichen, dichtstehenden, lobulären Herden fest grauroth, pneumonisch hepatisirt. In dem hepatisirten Antheil deutlich croupöses Exsudat zu erkennen. Die beiden Blätter des Pericards im ganzen Umfange in derselben Art verwachsen, wie dies von dem linken Pleurablatte angegeben wurde. Herz sehr schlaff, sein Fleisch bleich, leicht zerreisslich, auf der Vorhoffläche des freien Randes der Bicuspidalis, ebenso auch auf der Ventrikelfläche der Aortenklappen am unteren Rande der Lunulae zarte endocarditische Excrescenzen. Intima Aortae glatt. Leber etwas grösser, blass, ikterisch, in ihrer Blase gelbbraune Galle. Milz etwas grösser, ziemlich blass. Nieren blass, ihre Corticalis von etwas gelblicher Farbe. In der oberen Dünndarmhälfte stark gallig gefärbte chymöse Massen, in der unteren Hälfte acholische, netzförmige Gerinnungsmassen (Casein). Im Dickdarm sehr spärlich und wenig Galle enthaltende fäculente Massen.

Pathologisch-anatomische Diagnose:

Mening. suppur., Pneumon. fibrinosa bilater., Endocard. acut., Pleur. sin. et dextr. et Pericard. in sanatione, Icterus univers., Hernia inguin. indirecta.

Bakteriologischer Befund: Secant: Prof. Chiari.

In mit Methylenblau gefärbten Deckglaspräparaten, die aus dem Eiter der Meningitis und dem Gewebssafte der pneumonisch infiltrirten Lungenpartien angefertigt wurden, finden sich nebst mässig viel Leukocyten reichliche Fränkel-Weichselbaum'sche Kapseldiplokokken, die namentlich im Eiter der Meningitis in kleinen Häufchen angetroffen wurden; andere Bakterien wurden nicht gefunden.

Es sind die Gelenkaffectionen vollständig zurückgegangen, der erste Schub der Pleuritis hat nur Adhäsionen zurückgelassen, die tödtliche Pneumonie und Meningitis sind frischen Ursprungs, durch Pneumoniekokken herbeigeführt. Es ist möglich, dass die erste Localisation in Lunge und Pleura der dem acuten Gelenkrheumatismus selbst angehörigen Infection ihren Ursprung verdankte und in der bereits erkrankten, in Besserung befindlichen Lunge virulenter Pneumococcus die günstigen Bedingungen zur Ansiedlung und neuerlichen Infection vorfand, es ist aber — anfangs waren keine Sputa zur Untersuchung da — nicht ausgeschlossen, dass schon die erste Erkrankung der Lunge dem gleichen Erreger ihren Ursprung verdankte. Die erstere Annahme ist unter Berücksichtigung des Fieberverlaufes wahrscheinlicher: im ersten Schub rascher, lytischer Abfall auf Salicylpräparate — nach langem, fieberlosem Intervall plötzlicher steiler Anstieg fast bis 41° — wie bei Einsetzen typischer croupöser Pneumonie.

Dass die ersten Gelenkaffectionen dieses Falles schon dem Diplococcus ihren Ursprung verdankt hätten, ist schon in Anbetracht des äusserst benignen Localverlaufes derselben, dann nicht zum Geringsten auch wegen der scheinbar vortrefflichen Wirkung der Salicylpräparate (s. unter Therapie) nicht anzunehmen. Anders liegt die Sache in den Fällen, wo Diplokokkenpneumonie vorangeht und multiple, meist eitrige Diplokokkenarthriten nachfolgen (Fälle von Meunier, Brunner, Macaigne, Chipault u. a.), die in das Gebiet der Pseudorheumatismen oder der Rheumatoidkrankheiten (Gerhardt) gehören — ein Verhalten, das allerdings selten ist (nach Gerhardt 0·4—2 : 5783). — Lebreton (4 eigene, 8 fremde Fälle) unterscheidet zwei Formen von „Lungenrheumatismus": die im engeren Sinne pneumonische (Pneumonie rhumatismale d'emblée) und die ödematöse Form. Erstere soll sich klinisch durch manche Zeichen (besondere Blässe des Gesichtes, starke Schweisse, Flüchtigkeit der physikalischen Symptome) von der gewöhnlichen Pneumonie unterscheiden, pathologisch-anatomisch der Bronchopneumonie nahestehen, übrigens eine gute Prognose geben. Die ödematöse Form wird unter dem Bilde eines acuten oder chronischen Lungenödems geschildert und kann in ihren foudroyanten

Fällen tödtlich werden — ein Verlauf, der an das Auftreten gewisser schwerster Complicationen der Influenza erinnert. In Cheadle's sechs Fällen von intercurrenter Pneumonie bei Gelenkrheumatismus fehlten Husten und hämorrhagisches Sputum, die Entfieberung war lytisch, nicht kritisch.

R. Hirsch (Würzburg) vermuthet, dass sich zum acuten Gelenkrheumatismus viel häufiger, als man annimmt, entzündliche Lungeninfiltrationen gesellen, und sieht sie als Aeusserung des specifischen Agens des acuten Gelenkrheumatismus an.

Das oben erwähnte Lungenödem, dem auch Oettinger eine besondere Schilderung widmet, ist schon von Houdé, Ball, Bernheim beschrieben worden. Plötzliche Sticknoth, meist in der Nacht auftretender häufiger Husten mit reichlichem, schaumigem, zuweilen blutgestreiftem Auswurf bezeichnen seinen Eintritt. Beiderseits sind dichte Rasselgeräusche zu hören, zuweilen auf einer Seite vorwiegend. Das Antlitz wird blass, von Schweiss bedeckt, die Lippen cyanotisch, der Tod kann plötzlich erfolgen (Aran, Bernheim). Doch ist meist das Auftreten des Oedems milder und beschränkt sich auf einige Herde feiner Rasselgeräusche.

Nach Lebreton sollen solche Anfälle auch ohne Gelenkaffectionen als isolirte Manifestation des Processes auftreten können. Oettinger fügt seiner trefflichen Schilderung die Bemerkung hinzu, dass solches Oedem durch Herzcomplicationen begünstigt werden könne, aber auch ohne diese auftrete. Uns scheint es, obgleich wir Aehnliches nur in vereinzelten Fällen bei gleichzeitiger schwerer Endopericarditis beobachtet haben, wahrscheinlich, dass auch, wenn sich letztere nicht nachweisen lässt, die früher erwähnte Myocarditis an sich für eine Zahl derartiger Fälle verantwortlich gemacht werden müsse. In foudroyanten Fällen mag es sich vielleicht auch um den Beginn einer universellen, d. h. beide Lungen in grosser Ausdehnung plötzlich befallenden Pneumonie — ganz ähnlich wie zuweilen bei Influenza — handeln, die sich nicht weiter entwickelt, weil der frühzeitige Tod dazu keine Zeit lässt. Gewiss liegt hier noch ein wichtiges Feld für weitere Forschung vor, die freilich von dem Zufalle der Beobachtung solcher bei uns wenigstens gewiss ausserordentlich seltener Fälle abhängt

---

Zusammengefasst ergibt sich Folgendes:

1. Im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus kommen Pneumonien im Ganzen selten vor. Das Schwanken der Zahlenangaben kann zufälligen localen oder temporären Häufungen der Pneumonie überhaupt ihren Ursprung verdanken.

2. Die auf der Höhe des acuten Gelenkrheumatismus zuweilen auftretende Pneumonie ist meistens lobulär, asthenisch, lytisch verlaufend, mit nicht sehr dichter Infiltration, wenigem Rasseln, schaumigen, meist unblutigen Sputis.

3. Ueber den Erreger dieser Complication ist bis jetzt nichts Sicheres, oder besser gesagt, so gut wie gar nichts ermittelt. Hie und da (wie in unserem Falle) aufgetretene Diplokokkeninfection ist als Mischerkrankung, (im besten Falle Symbiose) aufzufassen. Der zweimalige Befund von Staphylokokken im Blute der erkrankten Lunge steht zu vereinzelt da, als dass man aus demselben für unsere Frage der Zugehörigkeit der Pneumonie zum acuten Gelenkrheumatismus Schlüsse ziehen könnte.[1])

4. Es gibt Fälle von foudroyantem Lungenödem im acuten Gelenkrheumatismus. Es ist wahrscheinlich, dass bei deren Entstehung eine Erkrankung des Myocards betheiligt sei (abgesehen natürlich von Fällen von Embolie der grossen Aeste der Lungenarterien oder embolischen Infarcten kleinerer Lungenabschnitte). Umschriebene kleinere Herde von Lungenerkrankung können sowohl bronchopneumonische sein, als embolischen Infarcten ihren Ursprung verdanken.

5. Der Verlauf der Lobularpneumonien im acuten Gelenkrheumatismus ist an sich meist günstig, wofern nicht andere Complicationen, besonders seitens des Herzens, ihn erschweren.

6. Lobäre croupöse Pneumonie, im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus auftretend, kann dem Diplococcus pneumoniae ihren Ursprung verdanken und debutirt und verläuft (Fieber, Sputum etc.) wie in anderen Fällen ohne acuten Gelenkrheumatismus, stellt jedoch eine sehr schwere Complication dar, die ihrerseits zu weiterer Allgemeininfection führen kann.

7. Zu unterscheiden von den obigen Fällen ist Pneumonieinfection mit secundären Pneumokokkenlocalisationen (in den Gelenken, dem Herzen u. s. w.).

Laryngitis.

Schon an einer früheren Stelle („Vorläufer") ist der Mitbetheiligung des Larynx durch die den acuten Gelenkrheumatismus verursachende Noxe bei Gelegenheit der Vorläufer Erwähnung gethan worden. Auch mitten im Verlaufe des Processes sind Larynxaffectionen beobachtet worden, denen ein gleicher Ursprung zukommt. So hat Ramon de la Sola y Lastra eine Erkrankung der Cartil. cricoarytaen. beobachtet. Nach anderen soll diese Affection sogar zu Ankylose führen können (Uchermann). F. Raymond sah als sehr seltene Larynxcomplication bei einer 31jährigen Frau während eines mit Salicylsäure behandelten acuten Gelenkrheumatismus nach fast völligem Schwinden der Gelenkerscheinungen ganz plötzlich enorme Larynxdyspnoe, welche die Tracheotomie nöthig machte. Hierauf guter Verlauf. Er fasst die Dyspnoe als Folge einer „rheuma-

[1]) Auch lagen uns über den Verlauf und die weiteren Details von Singer's beiden Fällen keine Angaben vor.

tischen Fluxion“ der Larynxschleimhaut auf. V. Uchermann beschreibt eine besondere Laryngitis acuta rheumatica circumscripta (nodosa) in Form von begrenzten, stark empfindlichen, röthlichen oder blauröthlichen, ziemlich festen Infiltraten, einseitig oder beiderseitig ziemlich gross (bis zur Grösse einer Knackmandel). Sitzt sie in der Nähe einer Artic. cricoarytaenoid., so kann Pseudoankylose mit Unbeweglichkeit des betreffenden Stimmbandes die Folge sein. Uchermann vermuthet, dass manche Fälle von sogenannten rheumatischen Recurrenslähmungen nichts als solche abgelaufene periarticuläre rheumatische Entzündungen seien. Hypersecretion fehlt. Uchermann findet eine starke Analogie in den Beziehungen des Erythema multiforme, beziehungsweise nodosum zum Rheumatismus. Schwer sei zuweilen die Unterscheidung von Syphilis. Er legt hierbei ausser auf die Anamnese Wert auf den Einfluss der Therapie — einerseits Salicylsäure, andererseits Jodkalium. (Nach unserer Meinung müsste man in der Deutung eines Misserfolges mit Jodkalium sehr vorsichtig sein, weil auch bei Syphilis zuweilen, wenn auch in sehr seltenen Fällen, Jodkalium selbst in sehr mässigen Gaben acute Laryngitis und selbst sehr schweres Larynxödem zur Folge hat.) Die beiden von Uchermann beschriebenen Fälle scheinen uns jedoch, soweit sie in seiner sehr kurzen Mittheilung beschrieben sind, nicht beweisend, da in der letzteren keine anderen Zeichen des acuten Gelenkrheumatismus aufzufinden sind, als in dem einen Falle die Angabe: „vor 6 Jahren hatte er Gichtfieber“. Uebrigens habe ich selbst ganz ähnliche und ähnlich verlaufende Fälle im Verlaufe schwerer Influenza gesehen und bin überzeugt, dass diese Fälle durch den Erreger der letzteren herbeigeführt waren, obgleich sie (2 Fälle) während des Gebrauches von Salipyrin heilten. Ich erwähne das, um vor allzuweit gehendem Vertrauen auf die diagnostische Bedeutung eines Salicylerfolges zu warnen. Indess soll mit dem Gesagten nicht etwa die Bedeutung von Uchermann's Beobachtungen in Abrede gestellt werden, umsomehr, als Aehnliches auch von Anderen berichtet und zum Theil mit detaillirten Angaben bezüglich des gleichzeitigen acuten Gelenkrheumatismus belegt wird. So hat Goldscheider einen ähnlichen, seinerzeit von Schlender in dessen Inauguraldissertation berichteten Fall auf Leyden's Klinik beobachtet, bei welchem im Verlaufe einer acuten Polyarthritis Erythema nodosum und hierauf am vierten Beobachtungstage Schwellung der aryepiglottischen Falten auftrat. Am folgenden Tage (Nachts) Athemnoth, Schluckbeschwerden, schleimiger Auswurf, stärkere Schwellung besonders des linken Ligamentum aryepiglott. Oedem der Epiglottis. Die rechtsseitige Schwellung schwindet früher, die linksseitige übergreift auf das Taschenband, schwindet dann auch binnen etwa einer Woche mit Zurücklassung einer kaffeebohnengrossen, drei Wochen zur Rückbildung brauchenden

Geschwulst am linken Aryknorpel. Die Gelenksaffectionen schwanden während derselben Zeit; eine Herzaffection trat nicht auf; die Schwellung sah derb und röthlichgrau aus, nicht gallertartig durchscheinend. Es war also nicht die einfache, öfter den acuten Gelenkrheumatismus begleitende Laryngitis, auch nicht bloss Laryngitis oedematosa, sondern eine solche mit knotenförmigem Infiltrat vorhanden. Auch Goldscheider hebt die Beziehung zu Erythema multiforme (nodosum) und die Reaction auf Salicylsäure hervor. Schon früher waren (ebenda citiert) zwei Fälle ähnlicher Art von Massucci und von Seligsohn berichtet worden.

R. Hirsch hatte gleichfalls früher in einer Statistik der Rheumatismuserkrankungen aus der Würzburger Klinik (1876—1884, Gerhardt) Laryngitis in 3% der sämmtlichen Fälle als Complication erwähnt und darunter zwei von Gerhardt beobachtete, den nachmals von Uchermann beschriebenen ganz gleiche Fälle.

Es können nach dem Gesagten im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus drei verschiedene Aeusserungen der Mitbetheiligung des Larynx auftreten:

a) einfache katarrhalische Laryngitis,

b) Laryngitis circumscripta nodosa (neben Erythema nodosum) und

c) foudroyantes acutes Larynxödem, das letztere eine gefährliche Complication, die beiden ersteren gutartig verlaufend, wenn auch öfter protrahirt.

Angina.

Ueber die dem acuten Gelenkrheumatismus vorausgehende und öfter mit demselben ätiologisch zusammenhängende Angina ist gleichfalls an früherer Stelle ausführlicher abgehandelt worden. Im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus scheint nach unseren Beobachtungen Angina ziemlich häufig aufzutreten.

Schon im vorigen Jahrhundert hat Stoll, dann de Sauvage und Musgrave auf das Vorkommen von Halsaffectionen neben den Gelenkaffectionen hingewiesen und Haygarth die Häufigkeit der Cynanche bei Leuten, die an acutem Rheumatismus gelitten hatten, hervorgehoben. Auch Bouillaud, Fernet, Ball, Trousseau, Desnos haben dieselbe beschrieben, ebenso John Ogle und besonders Lasègue, Lenox Browne, Kingston Fowler. Fast alle diese und die späteren Beobachter beschreiben aber Fälle, wo die Gelenkaffectionen der Angina folgten. Oettinger verzeichnet die Fälle, wo die Angina der Gelenkaffection nachfolgte, als selten.

G. Singer, welcher, wie wir noch sehen werden, die Staphylokokken und Streptokokken der Angina direct als die Erreger des acuten Gelenkrheumatismus auffasst, fand in 66 Fällen von Gelenkrheumatismus 28mal eine Beziehung zur Angina, welch letztere als einfache Röthung und Schwellung oder als folliculärer Process auftrat, aber meist prodromal.

Bei der Section eines Falles, der an einem „subacuten Rheumatismus“ mit recidivirender Endocarditis unter dem Bilde einer chronischen Pyämie letal endete, fand er centrale Eiterherde von Staphylokokken und Streptokokken in den Tonsillen. Ein gravides Weib mit polyarticulärem Gelenkrheumatismus hatte Angina mit Belag und Erythema multiforme. Aus dem Belage ergaben sich Streptococcus pyogenes als Züchtungsresultat.

Wir selbst haben 15 Fälle von Angina im Verlaufe der acuten Polyarthritis auftretend beobachtet. In dieser relativ geringen Anzahl (die prodromalen Anginen sind darin nicht einbegriffen) konnten wir doch zwei Typen unterscheiden:

1. Auftreten der Angina bald nach Beginn der Polyarthritis in Form einer katarrhalischen Schwellung. Leichte Formen mit deutlicher Salicylwirkung auf den Gesammtverlauf, die Angina selbst nur 2—3 Tage dauernd, von einer geringen Steigerung der vorhandenen, nicht besonders heftigen Fieberbewegung gefolgt (drei Fälle). In allen drei Fällen gleichzeitig Endocarditis.

2. Auftreten einer lacunären Angina nach mehrwöchentlichem Bestande einer schweren Polyarthritis; stets mit Endocarditis (soweit Untersuchungen stattfanden, Staphylo- und Streptokokken im Belag). Beginn der Angina nach kürzerem oder längerem, bereits vollständig fieberfreiem Intervalle neben noch fortbestehender Endocarditis und in Rückbildung begriffenen Arthriten mit plötzlichem Anstieg auf circa 40°, mehrtägigem, dann rasch abfallendem Fieber, in einem Falle nach drei Tagen von Facialerysipel gefolgt, in einem anderen Falle mit Albuminurie verlaufend. Einmal ist zugleich Erythema polymorphum aufgetreten. In einem zweiten Falle gleichzeitig runde, aus kleinen Pusteln hervorgegangene Geschwüre am Gaumenbogen durch 6 Tage. Alle Fälle hatten früher innere Salicylbehandlung gehabt, nur derjenige mit Albuminurie bloss Salicylliniment (12 Fälle). Während wir annehmen müssen, dass in den Fällen der ersten Reihe die Noxe des acuten Gelenkrheumatismus die begleitende Angina veranlasst habe, ist uns das für die Fälle der zweiten Reihe keineswegs wahrscheinlich, denn es war um die Zeit des Auftretens der Lacunarangina die Allgemeininfection keineswegs mehr auf ihrer Höhe, sondern stets, nach allerdings protrahirtem Verlaufe, im Abklingen, das Fieber meist längst geschwunden. Die Art des Auftretens der Lacunarangina unterschied sich in nichts von anderen ähnlichen Fällen, die wir im Verlaufe der Reconvalescenz von anderen schweren Processen oder bei chronischen Nervenkranken u. dergl. oft genug im Krankenhause (alter Bau, schlechte Ventilationsanlage, überfüllte Zimmer und dergleichen) beobachtet haben. Ja, in Anbetracht der geringen Zahl von Gelenkrheumatismusfällen, bei denen diese 12 Lacunaranginen vorkamen (circa 1·8% der Fälle) müssen wir die letzteren als relativ seltenes Vorkommnis be-

zeichnen. Wären sie selbst aus der ursprünglichen Noxe hervorgekommen, so wäre es doch wahrscheinlich, dass um diese Zeit auch die anderen Theilerscheinungen des Processes irgend eine entsprechende Steigerung gezeigt, dass Nachschübe desselben eingetreten wären und dergl. Dagegen können wir nicht zweifeln, dass, weil es sich um sehr schwere Fälle ursprünglicher Erkrankung und um protrahirten Verlauf gehandelt hat, in diesen Momenten allein ein begünstigender Umstand für die Möglichkeit einer ektogenen Infection der Mandeln gelegen war. Auffallend ist, dass mehrere der betroffenen Fälle sich im zweiten Anfalle eines acuten Gelenkrheumatismus befanden, während der erste einige Monate oder Jahre vorausgegangen war.

Verdauungsapparat.

Die Zunge ist in den meisten Fällen im Beginne der Affection weisslich oder gelblich belegt und etwas geschwollen. Bei gewöhnlichem Verlaufe und während der ersten Fieberzeit nimmt der Zungenbelag zu, verursacht häufig Getränkbedürfnis, bleibt aber feucht. Nur in den schwersten Fällen, bei sehr anhaltendem, hohem Fieber wird die Zunge trocken, selten rissig und etwas russig belegt. In dem durch Salicylsäure künstlich erzeugten raschen Fieberabfall bekommt die Zunge sehr rasch ihre normale Beschaffenheit wieder. Tiefere Veränderungen an Zunge und Zahnfleisch haben wir nicht beobachtet, selbst nicht in Fällen, wo Purpura und Peliose vorhanden waren, wenn auch in den letzteren Fällen hie und da Zahnfleischblutungen vorkamen. Während der Durst namentlich zur Zeit der reichlichen Schweisse nicht sehr gesteigert ist, liegt der Appetit in der Regel bis ziemlich weit in die Reconvalescenz darnieder, besonders wenn der Kranke einer reichlichen Behandlung mit Salicylsäure (siehe diese) unterzogen worden ist.

Besondere Erscheinungen von Seiten des Magens, die von jenen anderer fieberhafter Infectionskrankheiten abweichen würden, haben wir nicht beobachtet. Sehr häufiges Erbrechen war in jenem einen Falle (s. oben!) vorhanden, in welchem später durch Pneumonie eine eitrige Diplokokkenmeningitis eingeleitet wurde (vielleicht war dieses Erbrechen schon cerebralen Ursprungs); dann in einem zweiten neben anhaltenden Magenbeschwerden, bei welchem eine Schrumpfniere unter urämischen Convulsionen zum Tode führte. In (6) anderen Fällen, in denen Magenbeschwerden notirt sind, schienen sie direct mit der Anwendung von Salicylpräparaten zusammenzuhängen und schwanden rasch.

Der Stuhl ist meist sehr angehalten. In schweren Fällen tragen die Kranken selbst dazu bei, ihn zurückzuhalten, um jede Körperbewegung, die ihnen äusserst schmerzhaft ist, zu vermeiden.

Diarrhöen haben wir nur in 11 Fällen beobachtet, davon 7mal im directen Zusammenhang mit grösseren Gaben Natr. salicyl. (0·5 p. dos., 4·50—7 pro die), 2—4 Tage nach Beginn der Darreichung auftretend, öfter mit Aussetzen der Arznei spontan schwindend, nach Wiederaufnahme wiederkehrend, 4—6 mal täglich, unschmerzhaft, belanglos (leichte Verläufe). In den 4 anderen Fällen handelte es sich um schwere Processe mit Eiweissspur im Harne. Auch hier hörte die Diarrhöe unter geeigneter Diät und Therapie nach wenigen Tagen auf. Besnier und Homolle haben auch schmerzhafte Diarrhöen mit Blutabgang gesehen, wir selbst nur in einem einzigen Falle vom 22. Krankheitstage an durch 3 Tage; nach Oleum ricini und dann Extract. op. aqu. binnen einem Tage sofort schwindend. Wir glauben keine einzige der von uns beobachteten intestinalen Störungen in causale Beziehung zum acuten Gelenkrheumatismus bringen zu sollen.

Peritonitis, die wir nie gesehen haben, ist von Fuller, Blachez, Marmonier jun. beschrieben worden. Sie ist gewiss sehr selten. In Fuller's Fall (18jähriges Mädchen) trat nach Polyarthritis, Endocarditis, Pericarditis während des Zurückgehens dieser Processe am 12. Tage zuerst rechtsseitige Pleuritis und linksseitige Pneumonie ein, später Peritonitis und endlich Tod unter frischer Pneumonie. Die Section ergab neben frischer Pericarditis, Endocarditis, serös-lymphatischem Pleuraexsudate und Lungenhepatisation faserstoffige Stränge und trübes Serum (bands of recent lymph together with turbid serum) in der Bauchhöhle. Marmonier's Kranke (46jährige Frau) hatte nach zwei, das Herz verschonenden Attaquen am sechsten Tage der dritten ebenfalls polyarticulär auftretenden, plötzlichen, zumeist hypogastrischen Bauchschmerz und Meteorismus unter Nachlass der Gelenkaffection, darauf Erbrechen und schwere Zunahme der Abdominalerscheinungen; am fünften Tage war der Unterleib frei. Es kam rostfarbiges Sputum, Pneumonie zunächst der oberen Hälfte der rechten Lunge, dann der unteren Hälfte der rechten, dann der linken Lunge, welche innerhalb acht Tagen ohne Krise ablief. Während der Peritonitis und der Pneumonie wurden immer neue Gelenke afficirt, und erst mit Ablauf der Complicationen verschwanden auch die Gelenkaffectionen. Die rheumatische Peritonitis charakterisirt sich nach Marmonier durch brüskes Auftreten der Gelenkaffectionen, auch wohl Alterniren mit denselben und rasches Verschwinden des Ergusses in der Bauchhöhle. Genesung innerhalb sieben Wochen. Blachez' 22jährige Patientin bekam nach einer Erkältung Polyarthritis mit einem Juckausschlage, Endopericarditis, beiderseitige Pleuritis (successive), dann nach vorübergehender Besserung heftigen Bauchschmerz mit Erbrechen und mässiger Pulsbeschleunigung (116) und Meteorismus. Die Erscheinungen liessen am folgenden Tage nach, es kamen Delirien, Coma, Tod — keine Section. Offenbar kann nur in dem ersten Falle die Peritonitis als erwiesen

angesehen werden. Ihre Entstehung nach vorausgegangener Pleuritis hätte nichts Auffallendes (directe Fortleitung), auch zur Pneumonie könnte sie in Beziehung stehen (Infection mit Diplokokken); ob sie aber direct Folge des acuten Gelenkrheumatismus und gleichen Ursprungs wie z. B. die Pericarditis ist, lässt sich nach der Mittheilung umsoweniger entscheiden, als der Fall in die vorbakteriologische Zeit fällt.

Icterus gilt als sehr seltene Complication. Leiblinger, der mehrere Fälle gesammelt hat, hält ihn für eine wahre rheumatische Manifestation und leitet seine Entstehung von einer besonderen chemischen Veränderung der Galle oder von einer rheumatischen Entzündung der Mucosa der Gallengänge her. Ich selbst habe nur dreimal Icterus im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus gesehen: das einemal in dem schon früher erwähnten, mit Diplokokkenpneumonie und -Meningitis complicirten tödtlichen Falle (Section: Leber gross, blass ikterisch, gelbbraune Galle, im Magen grünlicher Inhalt, Magen- und Duodenalschleimhaut gelockert, wenig injicirt, im oberen Dünndarm gallig gefärbter Inhalt, im unteren acholischer Stuhl, im Dickdarm wenig gallige Fäces), wenige Tage vor der manifesten Meningitis sich unter Erbrechen entwickelnd, in den beiden anderen Fällen (jedesmal in der zweiten Attaque des acuten Gelenkrheumatismus) im Anschlusse an Lactopheninbehandlung (2 *g* im Tage), je 4—5 Tage nach Beginn der letzteren, im übrigen gut verlaufend. In dem einen dieser beiden Fälle war in der ersten Attaque salicylsaures Natrium gut vertragen worden.

Die Leber findet man in schweren Fällen, in denen Milztumor vorhanden ist, gleichfalls etwas vergrössert, bei glatter Oberfläche. Sonst bietet sie gewöhnlich nichts Besonderes dar, es sei denn, dass von früher ein Klappenfehler vorhanden ist oder Pericarditis und Myocarditis zu Stauungen geführt haben, als deren Theilerscheinung dann die vorhandene Lebervergrösserung angesehen werden kann. Genaueres ist über das Verhalten der Leber bis jetzt in den wenigen, auf der Höhe des Processes zur Section gekommenen Fällen nicht ermittelt worden.

Harnorgane.

Wenn man diejenigen Fälle ausscheidet, in welchen das vorhandene Bild des acuten Gelenkrheumatismus von einer Gonokokkeninfection, beziehungsweise gonorrhoischen Erkrankung abhängig ist und welche wir unter dem Pseudorheumatismus später besonders erwähnen wollen, so haben wir es selten mit einer auffallenden Betheiligung der Harnwege zu thun, die sich klinisch in irgend einer Weise bemerkbar machen würde.

Lebert, Senator u. A. haben Cystitis beobachtet. Homolle hat auf die Betheiligung der Blase in solchen Fällen aufmerksam gemacht, in welchen systematische Behandlung mit Cantharidenpflastern stattfand.

Bei der letzteren Behandlung kann es neben toxischer Nephritis zur Bildung eines stark fibrinhaltigen, schon in der Blase, noch mehr aber an der Luft gerinnenden Harns, Harnverhaltung u. s. w. kommen. Senator hat zwei Fälle von Fibrinurie beobachtet und ähnliche Fälle in der Praxis anderer Aerzte gesehen. Dieser Zustand hat selbstverständlich mit dem acuten Gelenkrheumatismus nichts zu thun und wird auch bei anderen Affectionen nach Anwendung von Cantharidenpflastern hie und da beobachtet.

Das Vorhandensein einer wirklichen Cystitis ohne solche toxische Ursachen scheint uns vielmehr geradezu geeignet, den Verdacht auf eine Gonokokkeninfection zu erwecken, und wir haben wiederholt in solchen Fällen die letztere thatsächlich nachweisen können, so dass wir diese Complication als gar nicht zum Krankheitsbilde des acuten Gelenkrheumatismus gehörig ansehen.

Blasenlähmung ist unter meinen klinischen Fällen in zwei typischen Fällen von acutem Gelenkrheumatismus mit nachfolgender Endocarditis (19jähriges Mädchen, 25jähriger Mann) am 3., respective 4. Tage nach Beginn der Behandlung mit salicylsauerem Natrium eingetreten, machte durch mehrere Tage Katheterismus nöthig und schwand nach Aussetzen der Arznei spontan. Gonorrhoe war bei beiden Kranken nicht vorhanden.

Nephritis gilt im allgemeinen als sehr seltene Complication. Einzelne Fälle sind von Rosenstein, Bartels, v. Leyden, Corne, C. Reisz, Hartmann beschrieben worden. Stets war eine schwere Complication am Herzen gleichzeitig vorhanden, so in einem in Genesung endenden Falle von Rosenstein (16jähriger Jüngling, Polyarthritis, Endocarditis, Chorea, in einer zweiten polyarthritischen Attaque Pericarditis, in der sechsten Woche acute Nephritis, hämorrhagisch, Abheilung binnen acht Wochen). Auch einige andere selbstbeobachtete Fälle erwähnt Rosenstein. In Dickinson's Falle ergab die Section keine Veränderung an den Herzklappen, wohl aber Pericarditis; auch in den Fällen von Conderc, Tapret, Deroye, Hayem und Alfred Garrod war Pericarditis vorausgegangen. In einem Falle von Mader hatte sich zu einer im Verlaufe eines acuten Gelenkrheumatismus aufgetretenen Nephritis subacuta sehr spät, als bereits hydropische Erscheinungen mehrere Wochen bestanden hatten, zehn Tage vor dem Tode, eine symmetrisch an Händen und Füssen verbreitete, aber auch an der Nase auftretende hämorrhagische Hautaffection eingestellt. In der Leiche fand sich eine frische, ganz geringfügige Myelitis. Die Zugehörigkeit dieser Terminalaffection zum Grundleiden ist nicht zu erweisen. Leegard's Fall (58jähriger Mann, Schmerz und Geschwulst des rechten Kniegelenkes und der rechten Hand, Schüttelfröste, hämorrhagische Nephritis, nach $1^1/_2$ Monaten Herzgeräusche, Collaps, Tod, kleine geborstene Aneurysmen der Aortenklappen, Milzinfarcte, in der Niere fleckweise rundzellige Infiltration, Fettdegeneration des Epithels der gewundenen Canälchen, keine

Bakterienembolie) wird zwar als acuter Rheumatismus bezeichnet, scheint aber doch nicht hieher zu gehören.

In Dupont's Falle (junger Mann, Rhum. artic. aigu débutant par une nephrite albumineuse) ging den Gelenkaffectionen hämorrhagische Nephritis voraus. Genesung nach sechs Wochen unter Salicylbehandlung. Auch dieser Fall gibt Bedenken Raum.

Fürbringer hatte unter 1000 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus fünfmal acuten Morbus Brightii, in der Züricher Klinik kam er unter 360 Fällen viermal vor, also in 1·1%.

Ich selbst hatte unter 627 klinischen Fällen, welche in dieser Richtung verwertbar sind, nur einen einzigen, in welchem acute Nephritis mit sehr reichlicher Albuminurie und Ausgang in Genesung auftrat. Die letztere war umso sicherer, als ich die Kranke später in einer neuen Attaque von acutem Gelenkrheumatismus wieder sah und bis zur Genesung beobachtete, und als in diesem Rückfalle die Niere verschont blieb:

17jähriges Stubenmädchen. Vor einem Jahre Abdominaltyphus. Drei Wochen vor der Aufnahme Erkrankung unter Fieber an Polyarthritis der Fuss- und Handgelenke, Nackenschmerz, steifer Kopfhaltung, dann Endocarditis. Gleichzeitig Nephritis mit starker Albuminurie, Diarrhöe, später unter Schüttelfrost und 40° Pericarditis, Pneumonie. — Natrium salicylicum; protrahirter Verlauf, Genesung. Nach fünf Monaten mehrtägige fieberhafte Recidive der Polyarthritis, diesmal ohne Spur von Albuminurie oder sonstigen Zeichen einer Nierenerkrankung.

Ein zweiter Fall von Nephritis, der während eines zweiten Anfalles von Polyarthritis bei einem 35jährigen Manne auftrat, gehört eigentlich gar nicht hieher. Der Mann, dessen Vater Gicht und dessen Bruder Rheumatismus gehabt hatte, erkrankte, nachdem er ein Jahr zuvor Polyarthritis und Nephritis gehabt hatte, ein zweitesmal. Das Bild des Processes entsprach dem der Polyarthritis, aber die Nephritis verschlimmerte sich (2‰, 3‰ Alb.), es traten urämische Erscheinungen auf, denen der Kranke unter urämischen Convulsionen (Schottin'scher Belag) erlag. Die Section ergab unter Anderem chronische interstitielle Nephritis mit acutem parenchymatösem Nachschub, in den Gelenken sichere Spuren uratischer Gicht. Ueber diese Sache soll später, wenn von den Beziehungen der Polyarthritis zur Gicht die Rede sein wird, noch gesprochen werden. Als rheumatische Nephritis ist er sicher nicht aufzufassen.

Dass bei vorhandener Endocarditis embolische Niereninfarcte auftreten und sich klinisch bemerkbar machen können, bedarf keiner besonderen Begründung. Diese gehören aber sensu strictiori nicht zum acuten Gelenkrheumatismus und werden erst in einer späteren Krankheitsperiode beobachtet.

Rayer, welcher für die Existenz einer besonderen Nephrite rhumatismale eintrat, wies selbst auf die Anwesenheit schwerer Complicationen

hin. Beckmann (1860) hob zuerst die embolische oder Infarctnatur der rheumatischen Nierenaffection hervor. Ball, Prévost und Cotard, Lefevre bestätigten dieselbe, und Chomel (1868) bewies sie durch eine kritische Zusammenstellung aller ihm zugänglichen Beobachtungen, namentlich der Fälle von Rayer. Alle von Chomel ausführlich mitgetheilten Fälle zeichnen sich aus durch das örtliche, auf die Rinde beschränkte Auftreten der Veränderungen, während die interstitielle sowie die parenchymatöse Nephritis sich gleichmässig über die ganze Niere verbreitet, und aus Rayer's eigenen Fällen ergibt sich, dass er es nicht mit „rheumatischer Nephritis", sondern mit embolischen Infarcten infolge von Herzfehlern zu thun gehabt hat. Die Hauptergebnisse seiner Arbeit stellt Chomel in folgenden Sätzen zusammen:

1. Eine rheumatische Nephritis (nach Rayer) gibt es nicht.
2. Dagegen können sich im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus Infarcte bilden.
3. Diese sind selten und treten als unmittelbare Folge der begleitenden Endocarditis auf.
4. Sie können in einigen Fällen diagnosticirt werden.
5. Die Symptome sind Albuminurie, Hämaturie, zuweilen Schmerz in der Nierengegend.
6. Der Niereninfarct ist nicht absolut tödtlich, aber von einem schweren Krankheitsprocesse abhängig, welcher die Prognose des acuten Gelenkrheumatismus beträchtlich verschlimmert.

Scheinbar im Widerspruche mit der weiter oben angeführten Seltenheit complicirender Nephritis und dem constatirten meist günstigen Verlaufe derselben (Leyden sah Uebergang in chronische Form) steht die Anschauung von G. Singer, der, wie wir sehen werden, den acuten Gelenkrheumatismus als eine durch Staphylococcus pyog. und vielleicht Streptococcus verursachte Pyämie ansieht. Er hat im Harne vieler von ihm untersuchter Fälle Staphylokokken gefunden (unter 85 bakteriologisch untersuchten Harnen 49mal theils diese, theils andere pyogene Mikroben).

Indess hat die Section nur in einem der Fälle von Singer Cystopyelonephritis ergeben. Allerdings war dieses ein an acutem Gelenkrheumatismus mit Endocarditis und Bronchopneumonie leidender Delirant, dessen Delirien die Abgabe an eine psychiatrische Klinik nöthig machten, so dass eine Infection der Blase von aussen nicht ganz unmöglich erscheint (wie so oft bei Deliranten, welche sich verunreinigen, „schmieren" u. dgl.). In einem zweiten Falle (mit Periendocarditis, Hydrothorax, Lungencompression, eitriger Tonsillitis, Albuminurie, Cylindrurie) waren die Nieren nicht vergrössert, die Kapsel zart, leicht abziehbar, die Oberfläche glatt glänzend, das Parenchym ziemlich fest und stärker blutreich. Mikroskopisch zeigte die Niere im Kapselraume mehrerer Glomeruli feinkörnige Gerinnungen

denen auch rothe Blutkörperchen beigemengt waren, ferner einzelne Gefässschlingen ihres Epithels beraubt, trübe Schwellung des Harncanälchenepithels. Der Tod war um 11 1/2 Uhr Nachts erfolgt. Die Section hatte am folgenden Tage stattgefunden.

In einem dritten von Singer's Fällen (Section 3 1/2 Stunden nach dem Tode) fanden sich neben altem Klappenfehler frische Endocarditis, Synechie des Pericards, Pericarditis, beiderseitige fibrinöse Pleuritis, Follicularangina mit stinkenden eitrigen Pfröpfchen, Anasarka, beide Nieren vergrössert, ihre Oberfläche glatt, Kapsel leicht abziehbar, Rindensubstanz etwas breiter, von der Marksubstanz differenzirt, beide tief blauroth, Parenchym von fester Consistenz. Aus dem Tonsilleneiter und den Nierenschnitten gab die Strichcultur Staphylococcus pyog. alb. Histologisch zeigte die Niere Glomerulitis und trübe Schwellung des Epithels. Unter den übrigen 46 Fällen, bei welchen G. Singer aus dem Harne gezogene Mikroben züchtete, sind nur zwei, bei denen „Nucleoalbuminurie“ erwähnt ist, nebst mehreren Fällen von Gonorrhoe.

Ein Fall von multiplen Nierenabscessen bei einer Frau, die unter dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus mit Endocarditis erkrankt war, bei der sich jedoch auch miliare Abscesse in vielen anderen Organen, Venenthrombose, beginnender Abortus vorfand, ist von Fleischhauer vor mehr als 20 Jahren beschrieben worden. Ob dieser Fall wirklich demjenigen Krankheitsprocesse angehört hat, den die Kliniker als acuten Gelenkrheumatismus bezeichnen, muss nach dem Ergebnisse der Section dahingestellt bleiben, umsomehr, als um jene Zeit eine bakteriologische Untersuchung in modernem Sinne unmöglich war und nur mikroskopisch Kokken nachgewiesen wurden. Dass endlich mancher Fall von Nephritis aus älterer Zeit der Kantharidenbehandlung seinen Ursprung verdankt haben kann, wurde schon oben angedeutet. Andere Fälle mögen vielleicht einer Gonokokkeninvasion ihren Ursprung verdankt haben, da man doch den durch den Gonococcus herbeigeführten Pseudorheumatismus erst in neuerer Zeit von dem acuten Gelenkrheumatismus zu unterscheiden gelernt hat.

Schlusssätze: Fasst man nun bezüglich der Nierenaffection das bisher Erörterte zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1. Es gibt eine acute, in der ersten Zeit des acuten Gelenkrheumatismus auftretende Nephritis, die mit demselben zusammenzuhängen scheint.

2. Dieselbe ist sehr selten (bei uns in 0·3%, bei Fürbringer 0·5%, in Zürich 1·1%).

3. Sie tritt fast nur bei vorhandener Endopericarditis auf.

4. Ihr Verlauf ist gewöhnlich ein günstiger, sie kann vollständig abheilen. Einzelne Fälle führen zu chronischer Nephritis.

5. Ist sie abgeheilt, so kann eine spätere wiederholte Attaque von acutem Gelenkrheumatismus auch ohne Rückfall der Nephritis verlaufen.

6. Ausserdem kommen im Verlaufe schwerer Endocarditis embolische Infarcte der Nieren vor.

7. Ferner gibt es Fälle, in welchen multiple miliare Nierenabscesse vorkommen und die unter dem Bilde acuter Polyarthritis debutirt haben. Ihre Zugehörigkeit zum acuten Gelenkrheumatismus ist nicht erwiesen. Gewiss nicht zugehörig sind die auf Gonokokkeninfection folgenden Nephriten, ebensowenig die toxischen Nephriten durch Cantharidenbehandlung, ebenso die durch Diplokokkeninfection bei intercurrenter Pneumonie herbeigeführten Fälle, und endlich Fälle von interstitieller Nephritis mit acutem Nachschub bei unter dem Bilde von acuter Polyarthritis verlaufender uratischer Gicht.

8. Während die dem Processe des acuten Gelenkrheumatismus zugehörende parenchymatöse Nephritis sich in der ersten Zeit auf der Höhe des Processes entwickelt und günstig zu verlaufen pflegt, ist der embolische Niereninfarct eine sich meist erst im späteren Verlaufe schwerer Processe neben schweren Herzaffectionen entwickelnde Complication, die zwar an und für sich sich auch rückzubilden, aber von Embolien in anderen Organen begleitet oder gefolgt zu sein pflegt und damit ein prognostisch schwer wiegendes Moment darstellt.

Harn.

Wenn wir nun von jenen Fällen absehen, in welchen eine vorhandene acute Nephritis recenten Ursprungs den acuten Gelenkrheumatismus complicirt oder begründete Anhaltspunkte für die Annahme embolischer Niereninfarcte vorliegen und der Harn den eben erwähnten anatomischen Veränderungen entsprechend Albuminurie und die Anwesenheit von morphotischen Elementen aus den Nieren darbietet, so bleibt noch eine erhebliche Anzahl von solchen Fällen übrig, in welchen eine transitorische Albuminurie ganz auftritt, ohne dass man berechtigt ist, eine anatomische Veränderung in der Niere anzunehmen. Natürlich muss man, um solche Fälle nicht zu übersehen, bei jedem einzelnen Kranken mit grosser Regelmässigkeit den Harn untersuchen und andererseits Fälle ausscheiden, in denen eine anderweitige, nicht direct dem acuten Gelenkrheumatismus zuzuschreibende Veranlassung für die Albuminurie vorliegt.

Will man alle diese Umstände gewissenhaft berücksichtigen, so geht es kaum an, die aus der Literatur zu schöpfenden Angaben über das Vorkommen einfacher Albuminurie beim acuten Gelenkrheumatismus zu verwerten. Dass eine solche wirklich vorkommt, hat schon Senator beobachtet und hebt ausdrücklich hervor, dass es sich um solche Fälle handelt, wo sie ohne Zeichen eines Nierenleidens durch einen oder mehrere Tage beobachtet wird. Aehnliches erwähnten A. Garrod, Chéron u. A. Ich selbst finde unter mehr als 600 Fällen meiner Klinik, über welche

genauere Aufzeichnungen vorhanden sind, im ganzen 48mal Albuminurie verzeichnet. Von diesen Fällen sind 14 aus nachstehenden Gründen auszuscheiden: Einige wegen Nephritis, 2, weil mit der Albuminurie gleichzeitig Facialerysipel vorhanden war, 2 wegen gleichzeitiger schwerer Angina mit Belag, mehrere wegen Uterinleiden mit Fluor, 2 wegen Gonorrhoe (welche bei schon vorhandenem acuten Gelenkrheumatismus aufgetreten war), 1, weil Harnretention vorausgegangen und der Kranke wiederholt katheterisirt worden war. Es bleiben dann noch 34 Fälle, also circa 5% aller Fälle, übrig, bei denen (Menstruation selbstverständlich ausgeschlossen) während eines oder mehrerer Tage Albuminurie ohne nachweisbare Nierenaffection wahrgenommen wurde (Nachweis jedesmal *a*) mittels Kochen und Salpetersäure, *b*) mittels Essigsäure und Ferrocyankalium). Die Eiweissmenge war stets nur eine geringe. Das Eiweiss wurde meist sofort am ersten Spitalstage, und zwar wenige Tage nach dem Beginne des Processes nachgewiesen. 10 von diesen Fällen boten ungewöhnlich hohes Fieber dar. In 26 von den 34 Fällen war Endocarditis, respective Endopericarditis vorhanden, in 4 Fällen gleichzeitig Diarrhoe. Die Therapie war nicht daran schuld, weil die etwa zu beschuldigende Arznei (Natr. salicyl. u. dgl.) erst nach Constatirung der Albuminurie gegeben wurde und während des Weitergebrauches das Eiweiss schwand. Sehr auffallend ist aber, dass es sich in der Hälfte der Fälle (17 = 50%) um solche Kranke handelte, die sich in der zweiten oder späteren Attaque des acuten Rheumatismus befanden, ja dass bei mehreren ausdrücklich angegeben ist, dass sie schon eine grössere (genau bezeichnete und beschriebene) Zahl von Attaquen von acutem Gelenkrheumatismus meist vor vielen Jahren durchgemacht hatten. Auch das ist auffallend und stimmt mit dem eben Angeführten überein, dass von den 34 Kranken nicht weniger als 9 das 30. Lebensjahr schon ziemlich weit überschritten hatten, während an der Zugehörigkeit ihres Processes zum echten acuten Gelenkrheumatismus schon um der früheren Anfälle willen nicht gezweifelt werden konnte.

Eine prognostische Bedeutung scheint der transitorischen Albuminurie nicht zuzukommen. Natürlich aber kann man sie erst dann als transitorisch erklären und ein Nierenleiden ausschliessen, wenn sie nach kurzer Dauer spurlos geschwunden ist. Solange sie vorhanden ist, erheischt sie sorgfältige Beachtung.

Von der in früheren Zeiten hie und da beobachteten Fibrinurie, welche Senator gewiss mit Recht mit der Cantharidenbehandlung in Beziehung bringt, war schon die Rede.

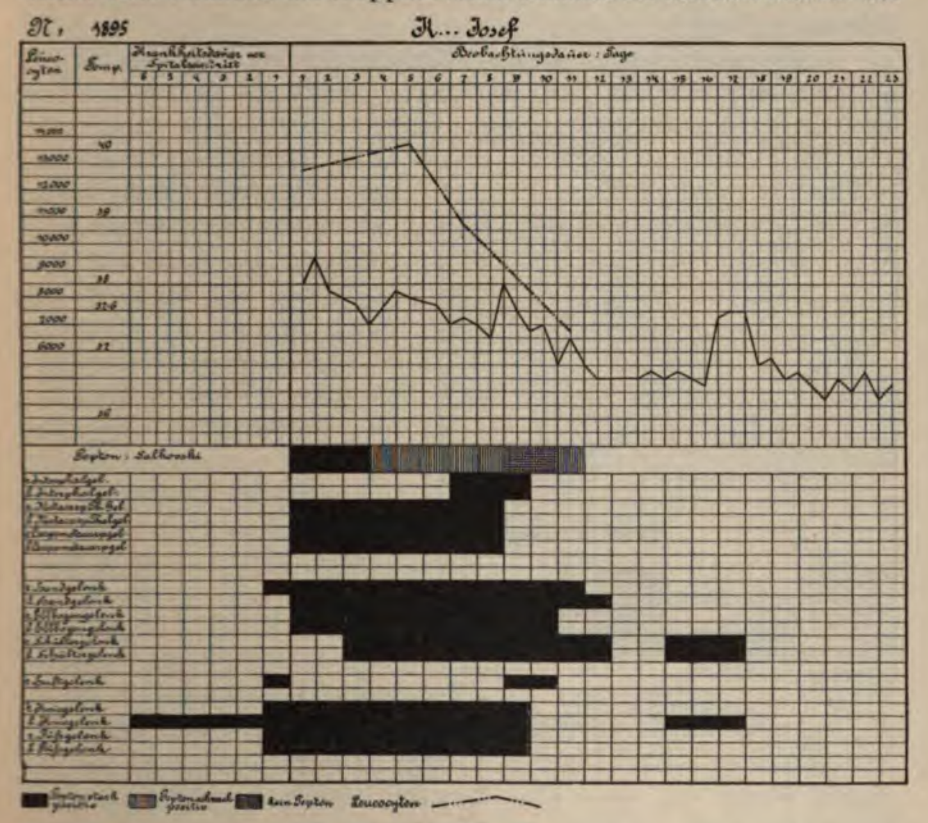
Albumosen, respective Brücke'sches Pepton (im Gegegensatze zu Pepton im Sinne von Kühne, welches überhaupt im menschlichen Harne noch nicht nachgewiesen worden ist) treten im Harne von Rheumatismuskranken nicht selten auf.

Maixner hat vermittels der Methode Hofmeister's in einer grösseren Reihe von Krankheitsfällen, darunter in vielen mit Eiterung einhergehenden, eine dem Brücke'schen Pepton entsprechende Albumose im Harne nachgewiesen und deren Herkunft aus den zur Resorption gelangenden Bestandtheilen des Eiters abgeleitet. Hofmeister hat die „Peptonurie", die bei Entzündungsprocessen auftritt, als Symptom des Zerfallens von Eiterzellen bezeichnet. v. Jaksch hat, diese Untersuchungen mit einer verbesserten Medothe weiter verfolgend, in zwölf Fällen von acutem Gelenkrheumatismus gefunden, dass die „Peptonurie" immer auftrete, wenn die Gelenkaffectionen rückgängig werden, nur dass ihr Eintritt unabhängig von dem Gang der Temperatur erfolge. Die Intensität der „Peptonurie" war dabei desto grösser, je grösser die Intensität und Extensität der Gelenkaffection war und je rascher die in den Gelenken gesetzten Exsudate resorbirt wurden. Aehnliche Resultate theilt später auch W. Robitschek mit, welcher in fünf Fällen von acutem Gelenkrheumatismus je 2—4mal (nach Devoto und Hofmeister) untersuchte.

Nachdem Salkowski eine raschere und bequemere Methode zum Nachweise des Brücke'schen Peptons angegeben hatte, führte Senator eine Reihe von Untersuchungen bei verschiedenen Krankheiten mit derselben aus. Wie Salkowski, Stadelmann, v. Noorden steht er auf dem Standpunkte, dass es sich hiebei nicht um eigentliches Pepton im Sinne Kühne's, sondern um (durch Ammonsulfat fällbare) Propeptone, Albumosen handle, da nach Aussalzen des Harnes mit Ammonsulfat die Biuretreaction ausbleibt. Nach Senator liegen wahrscheinlich Protalbumosen vor, und er stimmt Stadelmann und v. Noorden darin bei, dass das, was man „Peptonurie" genannt hat, vielmehr als Propeptonurie oder Albumosurie zu bezeichnen wäre. Die Existenz einer echten Peptonurie sei durchaus zweifelhaft. Senator selbst hat bei Gelenkrheumatismus selten „Peptonurie" gefunden. Das grosse Interesse, welches der Nachweis dieser Körper im Harne von Kranken mit acutem Gelenkrheumatismus darbietet, wird dadurch nicht verringert, dass es sich nicht um echtes Pepton im Sinne Kühne's, sondern um eine Vorstufe des letzteren handelt. Dieses Interesse ist darin begründet, dass die Albumosurie („Peptonurie" im älteren Sinne) nicht mit dem Erscheinen, sondern mit dem Schwinden des Gelenkexsudates zusammenhängen und eine gewisse prognostische Bedeutung besitzen soll, und dass das Auftreten von „Pepton" im Harne mit der Resorption von Zerfallsproducten von Leukocyten im Blute in Zusammenhang gebracht wird. Es schien mir deshalb nicht überflüssig, neuerdings in einer grösseren Reihe einwurfsfreier Fälle von acutem Gelenkrheumatismus tägliche Untersuchungen auf die Anwesenheit von Pepton im älteren Sinne, also Albumosen, vorzunehmen und zugleich bei denselben Kranken die Leukocytenzahl im Blute, welche, wie wir sehen werden (s. unter „Blut"), gleichfalls von

Bedeutung ist, zu controliren. — Die Beispiele, Tabellen N_1 bis N_{11}, ergeben die Verhältnisse der Temperatur, die Art, Dauer und Reihenfolge der Gelenkaffectionen, das Verhalten der Biuretreaction („Pepton"), nach Devoto und nach Salkowski geprüft, und die Zahl der Leukocyten im Blute.

Im ganzen sind 33 Fälle von acutem Gelenkrheumatismus auf meiner Klinik nach der Salkowski'schen, respective Devoto'schen Methode untersucht worden, davon 21 mit grosser Regelmässigkeit, von diesen Fällen ferner viele vermittels der Huppert'schen Methode auf Bilirubin und mit der



Wirsing'schen Methode auf Urobilin, und 25 mit wiederholten Zählungen (nach Thoma) auf den Leukocytengehalt des Blutes. Von diesen Fällen haben ferner 18 (mindestens) Zeichen von Endocarditis dargeboten. Die „Pepton"-Untersuchung begann am Tage der klinischen Aufnahme und dauerte bis tief in die Entfieberung, beziehungsweise zum vollendeten Abschwellen der Gelenke. Das Ergebnis war folgendes:

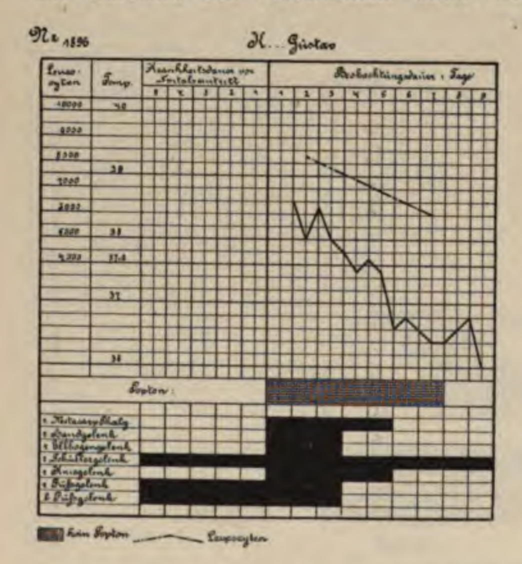
1. Devoto's und Salkowski's Verfahren ergaben, wie zu erwarten war, übereinstimmende Resultate; nur in der Stärke der endlichen Biuretreaction zeigte sich zuweilen eine Differenz.

2. 13 Fälle (typisch) mit ziemlich hohem Fieber, multiplen Gelenkschwellungen, auch solche mit Leukocytose bis zu 28.000, boten gar keine Biuretreaction nach Devoto und Salkowski dar.

3. Die übrigen 20 Fälle zeigten bei Abwesenheit von Eiweiss (Ferrocyankaliumessigsäure und Kochprobe mit Salpetersäure) kürzere oder längere Zeit hindurch deutliche Albumosen- („Pepton"-) Reaction.

4. In Uebereinstimmung mit v. Jaksch fanden wir in einer Anzahl von Fällen das Auftreten der „Pepton"-Reaction mit dem Abklingen der Gelenkschwellungen.

5. Die Beurtheilung, ob diese Reaction mit der Rückbildung der Gelenkexsudate selbst in Zusammenhang stehe, ist deshalb schwer, weil oft während des Freiwerdens einer Gruppe von Gelenken schon eine zweite erkrankt. Die Beispiele in den beigefügten Tabellen nehmen zwar durch ausdrückliche Verzeichnung der erkrankten Gelenke und des Beginnes der Abschwellung an denselben Rücksicht auf diesen Umstand, können aber Fehler in der Deutung darum doch nicht ausschliessen.

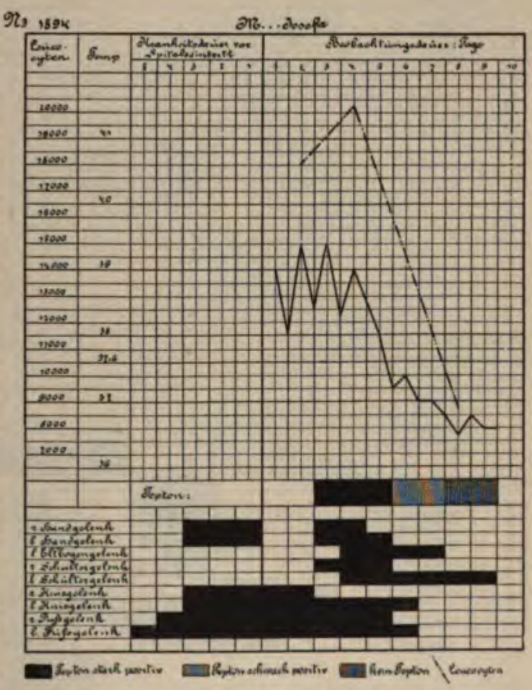


Schwerer wiegend ist ein anderes Bedenken, das erst wachgerufen wurde, als durch Salkowski (1897) auf die Eigenschaft des Urobilins hingewiesen war, die sogenannte Biuretreaction gleichfalls zu geben. Wir haben deshalb, da in vielen von unseren Fällen schon früher die Urobilinreaction aus bei Erwähnung dieser zu besprechendem Grunde angestellt worden war, diese Fälle daraufhin revidirt, ob sich nicht etwa die positiven Fälle von Urobilinreaction mit solchen, in denen Albumosenreaction nachweisbar war, gedeckt haben.

Im ganzen haben wir bei 6 Kranken Bilirubin und bei 21 Kranken Urobilinreaction gefunden; von diesen boten 4 zu verschiedenen Zeiten Albuminurie dar (Ferrocyankalium, Essigsäure, Kochen und Salpetersäure) und sind deshalb für die Albumosenfragen auszuscheiden, wenn sie auch zu Zeiten blosse Albumosenreaction ohne fällbares Eiweiss dargeboten haben. Drei sind nicht auf „Pepton" untersucht worden, und 9 boten zu jener Zeit keine Biuretreaction nach Salkowski oder Devoto dar. Nur in zwei Fällen coincidirte eine schwache „Peptonreaction" mit Urobilin-

reaction. Aus diesem Grunde glauben wir annehmen zu können, dass unter Berücksichtigung der durch Salkowski's Entdeckung gebotenen Vorsicht betreffs der Verwertung von Albumosenreaction und deren Vortäuschung durch Urobilin für den acuten Gelenkrheumatismus die Thatsache aufrecht bleibt, dass auffallend häufig Albumosenreaction mit dem Abklingen des Processes zusammenfällt.

6. Ein anderer Gesichtspunkt ergibt sich aus der Berücksichtigung der Beziehungen der Albumosurie zur entzündlichen Leukocytose, beziehungsweise zu dem Schwinden der letzteren. Entzündliche Leukocytose wird beim acuten Gelenkrheumatismus oft beobachtet und nicht selten ein rasches Schwinden derselben.

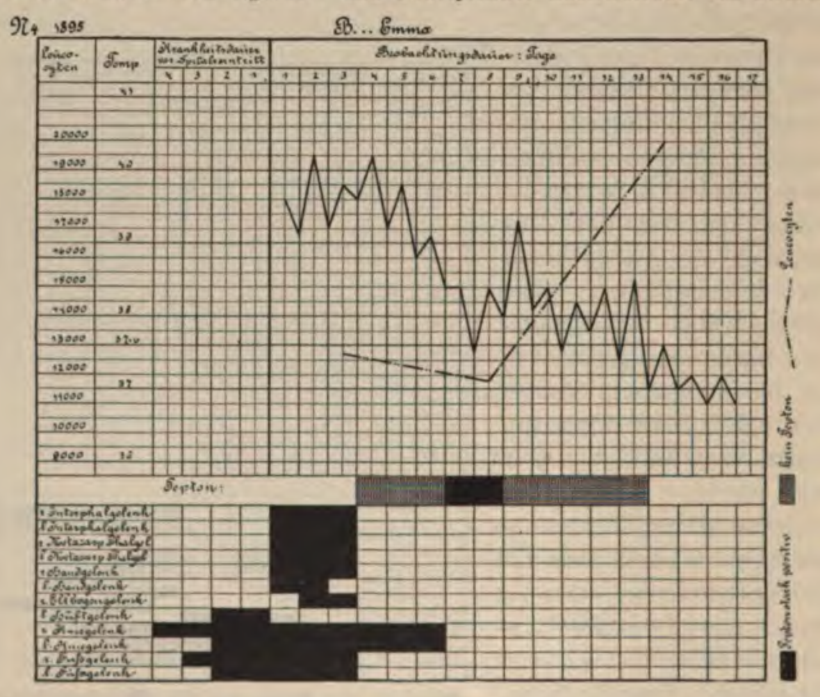


Man könnte nun daran denken, dass entweder während des vermehrten Kreisens von Leukocyten im Blute oder während des Schwindens derselben die Bedingungen für das Auftreten und die Ausscheidung von Zerfallsproducten derselben im Blute, beziehungsweise Harne günstigere wären. Die Durchmusterung unserer nach beiden Richtungen hin untersuchten Fälle hat aber keine zeitlichen Beziehungen zwischen beiden Erscheinungen erkennen lassen. Bald war Albumosenreaction während des Anstieges der Leukocytenzahl vorhanden und schwand mit dem Rückgang zur Norm, bald war das umgekehrte Verhalten da, bald endlich wurde gar keine Leukocytenvermehrung im Verlaufe beobachtet, während die Devoto'sche oder Salkowski'sche Reaction durch mehrere Tage positiv ausfiel.

Schultess ist der Ansicht, dass die Albumosurie bei fieberhaften Krankheiten direct mit den Vorgängen des Fiebers im Zusammenhange steht. Wenn es auch richtig ist, dass nach seinen Untersuchungen bei den verschiedensten fieberhaften Processen Coïncidenz zwischen dem Fieber und der Albumosurie besteht, während die Fieberlosen und die Entfieberten in der Regel keine Albumosurie darboten, so ist das Verhalten beim acuten Gelenkrheumatismus zuweilen ein anderes, indem Albumosurie im Fieber

häufig fehlt, dagegen in anderen Fällen auch nach vollständigem Absinken der Fiebertemperatur unter gewissen Verhältnissen, wie oben gezeigt worden ist, noch persistirt.

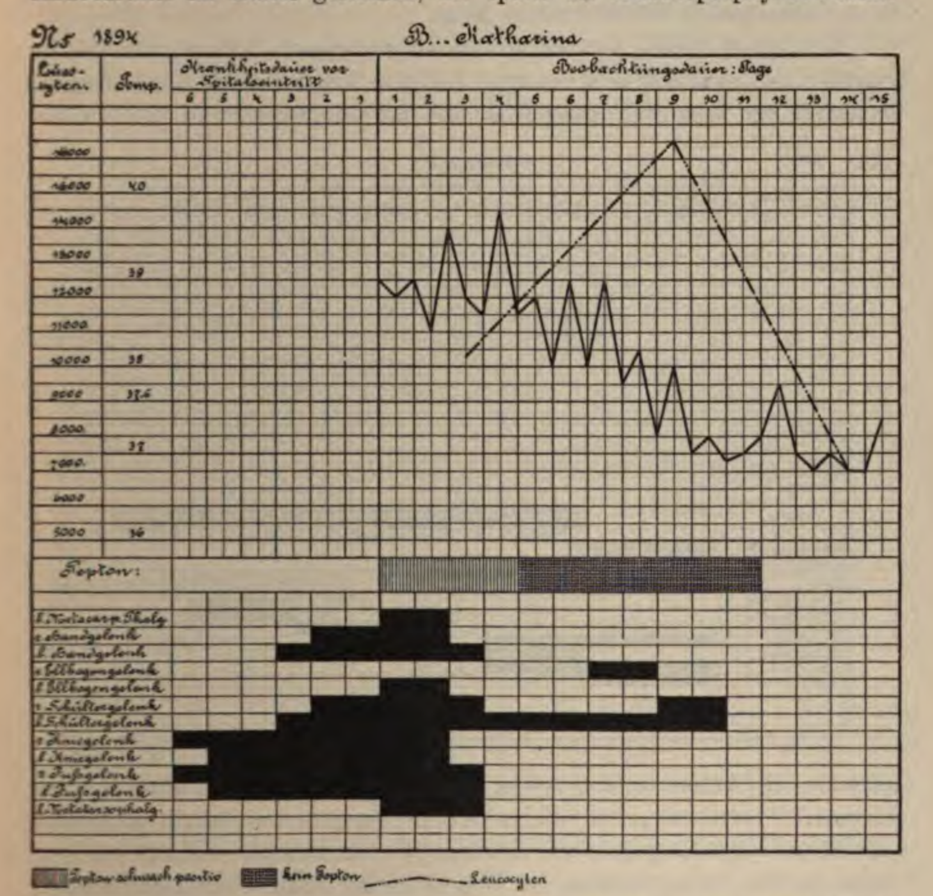
Cylindrurie: Ohne gleichzeitige Ausscheidung von Serumeiweiss hat A. Kossler (Klinik von Kraus) bei zwei an Endocarditis rheumatica mit polyarticulärem Rheumatismus leidenden Kranken Cylindrurie beobachtet. In dem ersteren derselben blieben nach rasch vorübergehender und überhaupt nur spurweise auftretender Albuminurie in dem weiterhin Serumeiweiss nicht enthaltenden Harne längere Zeit hindurch verschiedene Cylinderformen, auch Epithel- und Blutcylinder nachweisbar. Im zweiten



Falle hatte typische Albuminurie gar nicht bestanden, wohl aber fanden sich vorübergehend granulirte Cylinder im Harne. Solche Cylindrurie fand Kossler gewöhnlich mit dem Vorkommen von Nucleoalbuminurie gepaart und fasst beides als ein zusammengehöriges Syndrom auf, welches realen Ursprungs ist, und bei welchem er in den anatomisch untersuchten Fällen (Phthisiker) ausgeprägte entzündliche Veränderungen diffuser oder circumscripter Form in der Niere durchaus vermisste, während die Epithelien der Harncanälchen grobe Trübung, starke Körnung des Protoplasmas, partiellen Kernverlust, alle Stadien der Nekrobiose der Zelle bis zur vollständigen Nekrose darboten, jedoch nur herdförmig vertheilt, so dass es sich nur um degenerative Schädigung des Drüsengewebes ohne eigentliche

exsudative Processe handelt. Demzufolge führte er dieses Symptom in den Rahmen anderer, durch Intoxication und febrile Infecte verursachter Krankheitserscheinungen ein. Es nehme vielleicht noch eine tiefere Stufe ein als die sogenannte febrile Albuminurie.

Mc. Munn hat einen pathologischen Harnfarbstoff, den er Urohämatin nannte, in 4 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus und in 1 Falle von Endocarditis im Harne gefunden, der später als Hämatoporphyrin charak-

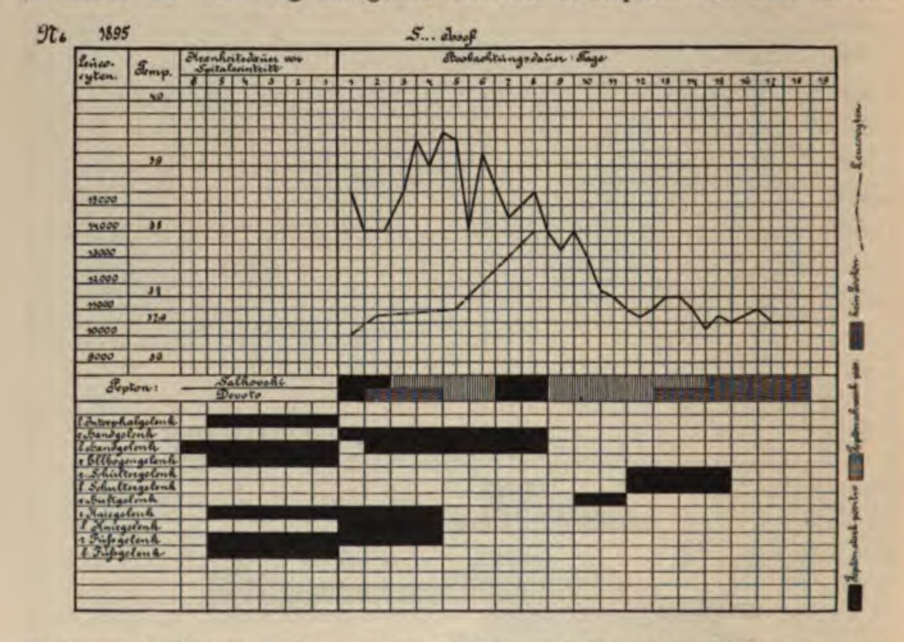


terisirt wurde und mit dem unter Anderen von Salkowski nach Sulfonaleinnahme beobachteten identisch sein soll.

Archibald Garrod berichtet, er habe das letztere fast constant bei Rheumatismus und rheumatoiden Erkrankungen und ferner bei 20 untersuchten Fällen von Chorea 14mal in auffallend grossen Quantitäten gefunden, woraus er sogar schliesst, dass es bei Chorea zur Entstehung chemischer Vorgänge im Organismus komme, die ähnlich seien jenen bei Rheumatismus, und dass man diesen Umstand zur Erklärung der Frage, ob Chorea und

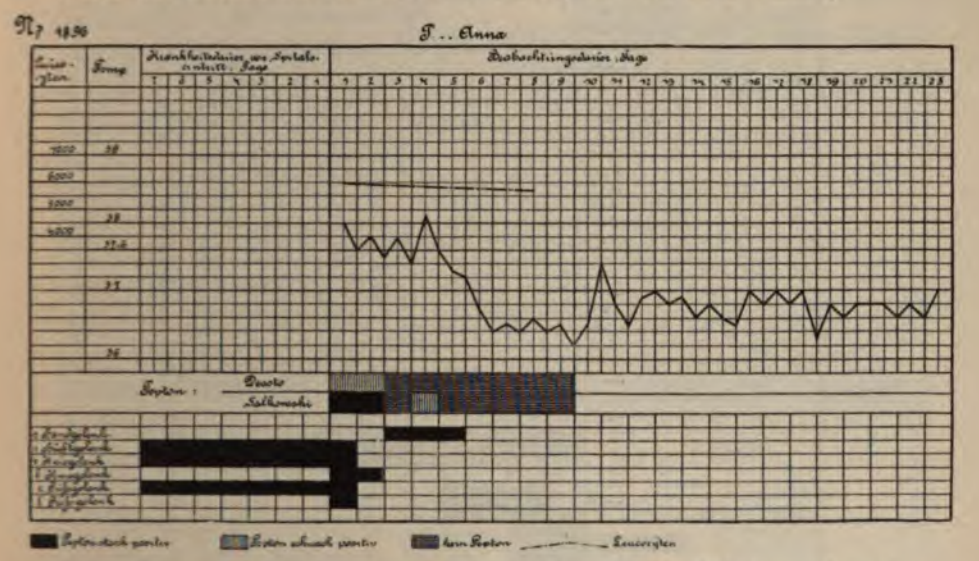
rheumatische Processe miteinander verwandt seien, benützen könne. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich hiebei um eine Folgeerscheinung des rapiden Zugrundegehens rother Blutkörperchen im acuten Gelenkrheumatismus, welches zu der auffallenden Anämie der Rheumatismuskranken führt, und vielleicht wird eine weitere Verfolgung dieses Umstandes den Schlüssel zu der Frage bringen, warum gerade der acute Gelenkrheumatismus mehr und rascher als die meisten anderen acuten Infectionskrankheiten zu so bedeutender Blutverarmung führt.

Urobilin haben wir selbst in einer grossen Anzahl von Fällen gesucht, und zwar aus dem Grunde, weil man das Auftreten dieses Körpers im Harne mit dem Zugrundegehen und der Resorption von Blut im Or-



ganismus in Zusammenhang gebracht hat und in dieser Richtung sogar diagnostisch verwertete, und weil im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus ein starkes Zugrundegehen von Erythrocyten stattzufinden scheint und von vielen Autoren betont worden ist. Wie es in der Natur einer Untersuchung liegt, welche sich auf eine sehr grosse Reihe von Krankheitsfällen erstreckt, dass nur die allereinfachsten und expeditivsten Methoden zur Verwendung kommen konnten, haben wir namentlich jene von Wirsing verwendet, während in allen Fällen zu gleicher Zeit die Gallenfarbstoffreaction nach Huppert gemacht wurde. In vier Fällen haben wir zeitweilig Bilirubin nachweisen können. Dem blossen positiven Ausfalle der Wirsing'schen Chlorzink-Probe möchten wir, da erst kürzlich Zweifel gegen die Identität des im Harn gefundenen Urobilins ausgesprochen worden sind, keine ent-

scheidende Bedeutung beilegen; dennoch können wir nicht unterdrücken, dass die Urobilinreaction auffallend häufig, und zwar keineswegs bei nur sehr schweren Fällen, im Harne aufgetreten ist (21mal), vorübergehend oder länger andauernd, 4mal neben Eiweissspuren, 2mal neben Albumosen (Peptonreaction), sonst ohne die letzteren meist gleichzeitig mit einer mässigen Vermehrung der Leukocyten, einigemale neben erheblicher Verminderung der Erythrocyten und des mittels des ursprünglichen Fleischel'schen Hämatometers untersuchten Hämoglobingehaltes. (Die gleichzeitigen Erythrocytenwerte waren: über 4 Millionen in 11 Fällen, ungefähr 2·5 Millionen in 3 Fällen, mehr als 5 Millionen in 2 Fällen. Die Werte des Farbstoffes 70—88 in 5 Fällen, 45—55 in 3 Fällen.)

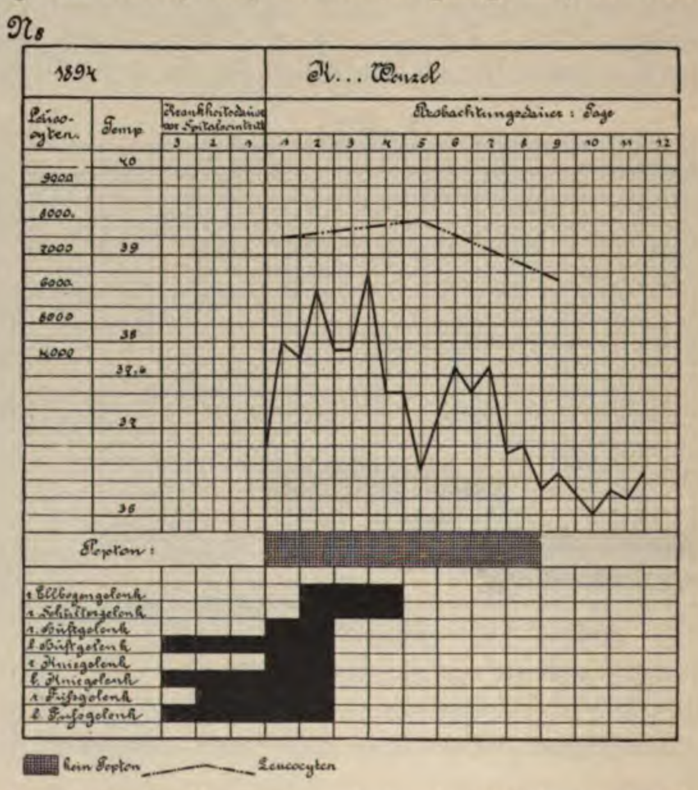


Es ergibt sich also für die untersuchten Fälle keine regelmässige Coincidenz der Urobilinreaction mit sehr bedeutender Blutverarmung. Fälle von Hauthämorrhagien sind in diesen Ziffern nicht einbegriffen. (Purpura, Peliosis.)

Chr. Ulrich beobachtete in einem Falle gleichzeitig Auftreten von acuter rheumatischer Polyarthritis und Glykosurie; die letztere dauerte ebensolang als das Gelenkleiden, schwand aber vollständig.

Dass beim acuten Gelenkrheumatismus die Assimilationsgrenze für Zucker während des fieberhaften Zeitraumes wie bei anderen fieberhaften Krankheiten herabgesetzt ist, fand Campagnolle vermittels sorgfältiger Verfahrungsweisen in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus. 33jähriger Mann, Endocarditis. Temperatur bis 39°, remittirendes Fieber mitten in der Fieberepoche, sechs Stunden nach nüchtern genommenen 150 g Traubenzucker. Vor der Vergährung des Harnes die Menge der

reducirenden Substanzen 0·37%, nach der Gährung 0·26%, also eine Zuckerausscheidung von 0·11%, in Procenten der gereichten Zuckermenge 0·851%. Zu erwähnen ist, dass bei anderen untersuchten fieberhaften Krankheiten (z. B. Pneumonie, Angina) die alimentäre Glykosurie viel bedeutender war. Selbstverständlich kann eine so vereinzelte Untersuchung keine weiteren Schlüsse erlauben, und man wird überhaupt beim acuten Gelenkrheumatismus mit der Verwertung der Reductionsproben sehr vorsichtig sein müssen, weil, wie Moritz gezeigt hat, auf Darreichung



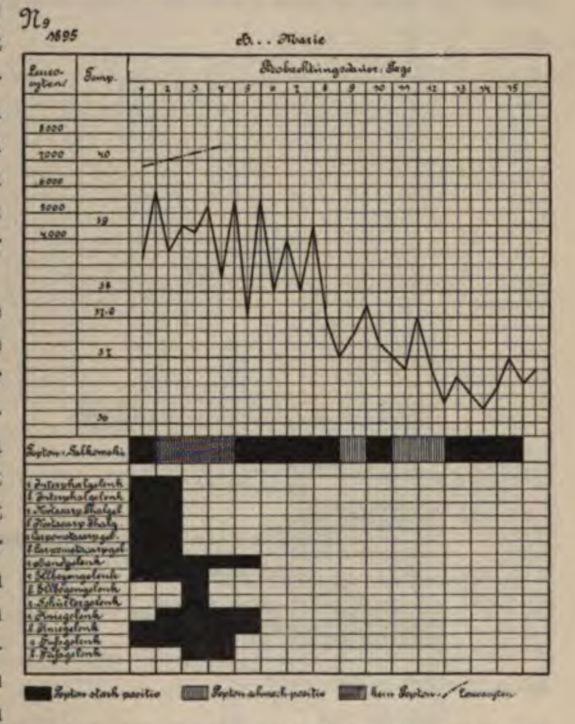
von Natr. salicyl. die Menge der reducirenden Substanzen im Harn sehr bedeutend vermehrt ist, eine Fehlerquelle, die selbstverständlich von Campagnolle vermieden worden ist.[1])

Normale Harnbestandtheile. Ausführliche quantitative Untersuchungen über das Verhalten der normalen Bestandtheile des Harnes beim acuten Gelenkrheumatismus von Thomas Stevenson stammen aus einer älteren Zeit (1866), nehmen noch keine Rücksicht auf die Stoffwechsel-

[1]) Auch bei innerlichem Gebrauche grosser Gaben von Benzoësäure oder Natriumbenzoat tritt im Harne ein reducirender Körper auf, welcher nicht Zucker ist (Salkowski, Senator, Kobert).

bilanz, beziehungsweise die Zufuhr, und sind deshalb heute nicht recht verwertbar. Aus denselben sei nur das hervorgehoben, dass er die Harnsäure stets beträchtlich vermehrt fand, während die Krankheit anhielt, was bei dem gegenwärtigen Stande der Anschauungen über die Herkunft der Harnsäure von einiger Bedeutung ist. Die Phosphorsäure übertraf in seinen Fällen, obgleich sie auf der Höhe der Krankheit reichlicher war als in der Reconvalescenz, selten die Durchschnittsmenge des Gesunden. Die Ausscheidung der Schwefelsäure fand er meist und selbst beträchtlich vermehrt, doch konnte er Constantes darüber nicht angeben.

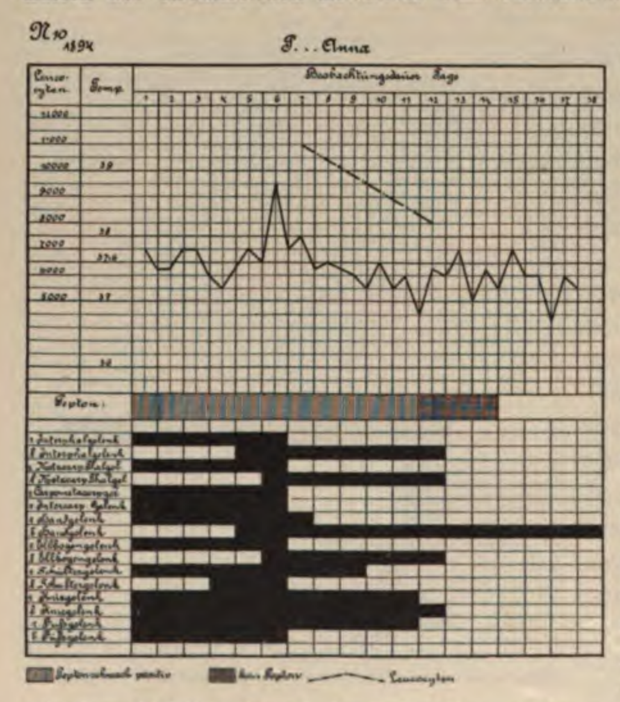
Auch E. Marrot (1879) fand die Harnsäure zuerst vermehrt und mit der Besserung abnehmend. Den Angaben beider Autoren über den Harnstoff möchten wir aus schon erwähntem Grunde weniger Bedeutung beimessen.



Charcot macht wie andere Untersucher auf die starke Saturation des unter dem Einflusse der reichlichen Schweisse spärlichen Harnes aufmerksam und hebt besonders die Reichlichkeit des Harnstoffes neben jener der Farbstoffe hervor, indem er beide zu der bedeutenden Zerstörung von Blutkörperchen, die bei keiner anderen Entzündung im gleichen Maasse stattfinde, in Beziehung bringt. Auch er fand den Harnstoff auffallend vermehrt, ebenso wie Parker und Garrod. Den Säuregrad des Harnes fand er sehr hoch; er hebt hervor, dass es sich hiebei nicht etwa um Anwesenheit einer grösseren Menge von Milchsäure handle. Quinquaud macht in seiner Monographie über den Harnstoff gleichfalls auf die besondere Vermehrung der organischen Harnbestandtheile aufmerksam.

Höpffner hat in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus im Zeitpunkte des Eintrittes nervöser Erscheinungen, Convulsionen und Coma (40—42·8°) 25 und 11 *g* Harnstoff ohne Vermehrung des Harnstoffes im Blute gefunden. Zur Zeit der Defervescenz geht die Harnstoffmenge herab, nimmt dann später wieder zu.

Chloride: Röhmann (1880) hat anlässlich grösserer Arbeiten über das Verhalten der Chloride bei acuten fieberhaften Krankheiten auch Fälle von acutem Gelenkrheumatismus studirt. Er fand in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus ebenso wie in anderen acuten Infectionskrankheiten eine mässige Retention der Chloride. Ein Theil der in der Nahrung aufgenommenen Chloride wurde im Harne nicht wieder ausgeschieden. Es konnte aber durch die Versuchsanordnung eine mangelhafte Resorption vom Darme aus oder eine Störung der Function der Niere ausgeschlossen werden; der Grund scheint ihm vielmehr im Verhalten des circulirenden Eiweisses zum Chlornatrium im Plasma zu liegen.

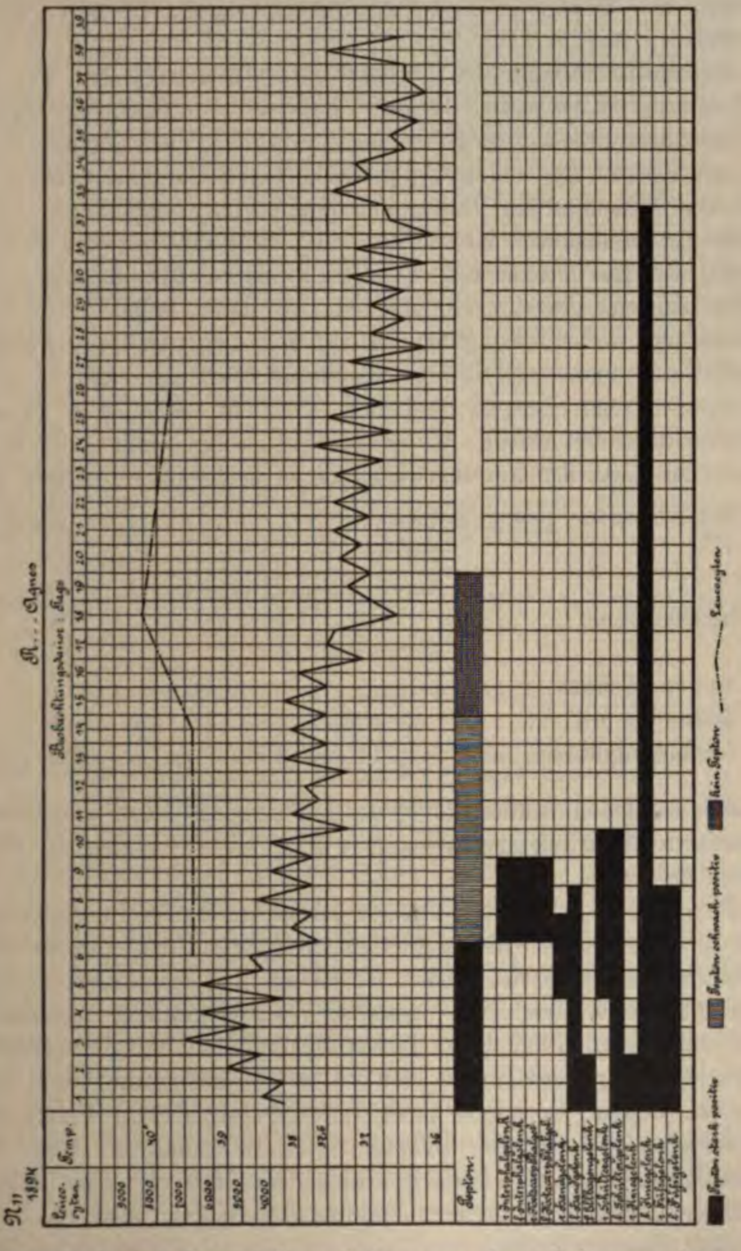


Rem Picci und Caccini (1894) erheben Bedenken gegen die Röhmann-Forster-sche Auffassung der Bindung der Chloride durch das circulirende Eiweiss des Blutes in acuten fieberhaften Processen.

Anhang: In der Hyperpyrexie und namentlich kurz nach derselben ist, wie besonders die Untersuchungen von Fox ergeben haben, die Harnmenge ausserordentlich vermehrt. In einem seiner Fälle vor der Hyperpyrexie 2845, während derselben 1810, mit dem Abfall während der Behandlung 3640, beziehungsweise 4980 und dann sehr allmählich abnehmend. Das specifische Gewicht geht der Harnmenge nicht parallel; während knapp vor der starken Hyperpyrexie die Harnmenge 2845, das specifische Gewicht 1015, während der höchsten Hyperpyrexie 1810 mit 1012 specifisches Gewicht betrug, war später mit dem allmählichen Niedergang des Fiebers durch mehr als eine Woche eine Harnmenge von 4·8 bis 2·8 *l* bei specifischem Gewichte zwischen 1010 bis 1020.

In einem zweiten Falle, bei welchem die Messungen erst fünf Tage nach überstandener schwerster Hyperpyrexie bei Temperaturen von 39·5 begannen, war gleichfalls auffallende Polyurie gegen 3 *l* (weibliche Kranke)

in diesem Zeitraume vorhanden. Auch in unserem tödtlichen Falle von Hyperpyrexie war der Harn reichlich und sehr leicht.



Bezüglich des Harnstoffes existiren aus dem Zeitraume kurz nach der Hyperpyrexie Untersuchungen von Fox. Der eine seiner Kranken

entleerte 48 Stunden nach Beginn der hydriatischen Behandlung nach der Hyperpyrexie 527 Grains Harnstoff in 24 Stunden, welche Menge weiterhin auf 767, ja 894 anstieg (neben starker Polyurie. Vgl. die Diagramme).

Die bakteriologische Untersuchung des Harnes hat von Seiten G. Singer's, Chvostek's, Kraus' eingehendere Beachtung erfahren. Die Ergebnisse dieser Forscher stehen insofern in bedeutendem Gegensatze, als Singer das von ihm geübte Verfahren zum intravitalen Nachweise von Mikroben im Harne auf Grund sehr eingehender Controlversuche für vollkommen einwandsfrei und unbedingt verwertbar ansieht, während Kraus, Franz und Chvostek starke Einwendungen gegen dasselbe erheben. Es ist nicht möglich, an dieser Stelle in die Details der Streitfrage weiter einzugehen. In ihr aber liegt die Begründung der wesentlichen Unterschiede in den Ergebnissen von Singer und Chvostek. G. Singer hat den Harn in 85 Fällen untersucht, welche er als acuten Gelenkrheumatismus ansieht, 49 davon ergaben ihm positive, 36 negative Befunde. Die Zahl der Einzeluntersuchungen betrug 692. Singer fand

Staphylococcus	pyogenes	albus	93mal
"	"	aureus	14 "
"	"	cereus albus (Passet)	13 "
Streptococcus	"		15 "
"	"	conglom.	20 "
Andere Kokken			1 "
Bakterium coli			3 "
Verunreinigungen, hauptsächlich Kartoffelbacillus			135 "

Am häufigsten wurde Staphylococcus pyogenes albus allein oder mit den anderen Staphylokokken gefunden, 5mal mit Streptococcus, Streptococcus allein 8mal.

Die Ausfuhr pyogener Bakterien im Harne fand er in seinen Fällen ebenso bei vorhandener wie bei fehlender Endocarditis, ebensowohl auf der Höhe des Fiebers wie in der fieberlosen Zeit, auch zum Verhalten der Gelenkprocesse war keine constante Wechselbeziehung, ebensowenig wie zu einer etwa vorhandenen Nierenaffection. Der Bakterienbefund war ein vollständig regelloser, zeitlich höchst inconstanter und schubweiser. In diesem Umstande findet er den springenden Punkt in der Controverse mit Chvostek, welcher unter 15 Fällen im Harn 10mal negative Resultate erhielt und nur je einmal Staphylococcus albus, Bakterium coli, Diploc. ureae, dann grosse, plumpe, von Franz auch im Uretralsecret und Smegma gefundene Kokken und einmal die auch im Gelenkinhalt gefundenen Stäbchen. Chvostek beruft sich darauf, dass er mit Egger gezeigt habe, dass während des Fiebers (Malaria, Tuberculose)

Mikroorganismen, darunter Staphylococcus im Harn, ausgeschieden werden, welche mit der Infection gar nichts zu thun haben.

Wie noch gezeigt werden soll, ist für G. Singer der acute Gelenkrheumatismus eine durch pyogene Mikroben herbeigeführte Pyämie; er fasst den Begriff desselben viel weiter, als am Eingange dieses Buches auseinandergesetzt worden ist, und es wird später zu erörtern sein, inwieweit nach unserer Anschauung Singer's Fälle und Befunde zur Erklärung der Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus herbeigezogen werden können. — Chvostek, der vollends die Specificität des acuten Gelenkrheumatismus in Abrede stellt und ihn als blossen Symptomencomplex auffasst, der bei den verschiedenartigsten Infectionen zustande kommen könne, hat allerdings weniger Einzeluntersuchungen gemacht als G. Singer, so dass der Einwand des Letzteren nach dieser Richtung nicht von der Hand zu weisen wäre; dennoch ist die Häufigkeit negativer Befunde bei Chvostek auffallend. Hier hält Verfasser weitere Untersuchungen für dringend nothwendig, und zwar in solchen Fällen, welche dem Typus des uncomplicirten acuten Gelenkrheumatismus in der Umgrenzung, wie sie eingangs gegeben worden ist, völlig entsprechen; hier aber ergibt sich auch die grosse Schwierigkeit, bakterielle Verunreinigungen aus den äusseren Harnwegen bei solchen Untersuchungen mit Sicherheit auszuschliessen, wodurch die Tragweite positiver Befunde sehr eingeschränkt, jene von negativen a fortiori sehr erhöht wird.

Blut.

Das Verhalten des Blutes im acuten Gelenkrheumatismus ist seit langer Zeit Gegenstand besonderer und eingehender Untersuchungen gewesen. Die bei der Beschreibung der Therapie noch zu erwähnende frühere Behandlungsweise mit zahlreichen Aderlässen hat schon damals Gelegenheit zu mannigfaltigen Beobachtungen gegeben, die sich hauptsächlich auf die Bildung der Crusta phlogistica, also die Gerinnungsvorgänge des Blutes bezogen. Später wurden Anläufe zu chemischen Untersuchungen des Blutes genommen, die bei den unvollkommenen, zur Verfügung stehenden Behelfen allerdings kein sehr bemerkenswertes Ergebnis geliefert haben. In neuerer Zeit haben die Bestrebungen, den Erreger des acuten Gelenkrheumatismus zu finden, zahlreiche bakteriologische Untersuchungen gezeitigt, während unabhängig davon und gleichzeitig auch dem Verhalten des Chemismus und der geformten Elemente des Blutes eine grössere Aufmerksamkeit zugewendet wurde.

Was vor allem die chemische Beschaffenheit des Blutes betrifft, so scheint der Wassergehalt des Blutes, beziehungsweise die Menge der Trockensubstanz denselben Veränderungen zu unterliegen,

wie in anderen acuten fieberhaften Krankheiten. Askanazy fand in einem Falle von Polyarthritis acuta (39jähriger Mann) den Wassergehalt des Blutes und Blutserums ebenso vermehrt, wie in einer grossen Zahl anderer fieberhafter Processe. Zum Vergleiche sind seine aus seiner umfangreichen Arbeit gefundenen Durchschnittszahlen für gesunde Männer und hierauf die Ergebnisse bei zwei Fällen von acutem Gelenkrheumatismus (gleichfalls Männer) angeführt:

	Wassergehalt in Procent des		Trockensubstanz in Procent des	
	Blutes	Blutserums	Blutes	Blutserums
Durschschnittszahlen für normale Männer	78·08	90·44	21·92	9·56
1. Fall	81·34	90·98	18·66	9·02
2. Fall	78·65	91·76	21·35	8·24

In dem zweiten Falle (27jähriger Mann) war der Wassergehalt des Blutes eher etwas geringer. Während Askanazy im ersten Falle die Blut- und Serumverdünnung mit der Wasserretention im Fieber in Zusammenhang bringt, weist er im zweiten Falle auf die ganz enorme Schweisssecretion neben dem allerdings sehr hohen mit Oligurie verbundenen Fieber hin.

Seit alter Zeit ist beim acuten Gelenkrheumatismus auf die Neigung des Blutes zur Gerinnung hingewiesen worden, und neuere Autoren haben diese Thatsache bestätigt. Die ehedem so häufig geübten Venäsectionen gaben zu zahlreichen Beobachtungen Gelegenheit.

Schon Andral und Gavaret hoben Vermehrung des Fibringehaltes hervor. Von neueren Forschern fand A. Halla immer eine sichtliche Vermehrung des Fibrins. Hayem machte gleichfalls auf die Vermehrung des Fibrins aufmerksam und will dieselbe sogar als diagnostisches Zeichen in schwierigen Fällen heranziehen. Wenige Bluttropfen aus der Fingerpulpa, auf einem Objectglas beobachtet, gestatten die mikroskopische Besichtigung des reichlichen Fibrinnetzes, das sich bei der Gerinnung bildet.

Berggrün (1885), welcher sich in einer monographischen Arbeit mit dem Fibringehalt des Blutes bei Krankheiten der Kinder beschäftigte, theilt unter anderem unter Berücksichtigung des Lebensalters (da jüngere Individuen, überhaupt Kinder, höhere Fibrinzahlen aufweisen als ältere Personen) einen Fall von acutem Gelenkrheumatismus mit, bei welchem er folgende Ziffern bekam:

Specifisches Gewicht		Trockenrückstände			Gewichtsmenge		Rückstand	Fibrin
G	g	T	t	r	b	s	R	F
1049·0	1027·0	22·30	10·80	14·67	29·36	70·64	49·70	1·02

Hiebei bezeichnet:

T Trockenrückstand von 100 *g* defibrinirten Blutes;

t Trockenrückstand von 100 *g* dazugehörigen Blutserums;

r Trockenrückstand von rothen Blutkörperchen, bezogen auf 100 *g* defibrinirten Blutes.

Durch Rechnung wurden gewonnen die Werte von:

b die Gewichtsmenge der Blutkörperchen in 100 *g* defibrinirten Blutes;

s die Gewichtsmenge des Serums in 100 *g*;

R Gewicht des Rückstandes von 100 *g* Blutkörperchen.

Extra bestimmt wurde der Wert *F* i. e. Fibrin.

Bezüglich seiner Methode muss auf das Original verwiesen werden; zum Vergleiche seien die bei ihm angeführten Ziffern Gesunder wiedergegeben:

Altersclassen	Specifisches Gewicht		Trockenrückstände			Gewichtsmenge		Trockenrückstände	Fibrin
	G	*g*	*T*	*t*	*r*	*b*	*s*	*R*	*F*
Männer	1060·7	1028·3	21·97	9·71	16·93	47·88	52·12	35·46	0·20
Frauen	1055·7	1029·6	19·89	9·44	13·74	34·96	65·04	39·74	0·20
Kinder	1060·2	1027·4	21·87	9·64	16·98	49·91	51·34	35·69	0·36

Es ergibt sich thatsächlich eine ungewöhnlich hohe Zahl für das Fibrin, was er selbst hervorhebt.

Wilhelm Türk (1897) bestätigt die Angaben Hayem's und beobachtete, dass ein reichliches, zum Theil noch deutlich vermehrtes Fibrinnetz sich beim Rheumatismus noch wochenlang nach der Entfieberung mit grosser Hartnäckigkeit erhält. Wenn man bedenkt, wie oft ein solcher Rheumatismus immer und immer wieder kleine Recidiven zeigt, so müsse man wohl im Erhaltenbleiben des Fibrins einen Ausdruck des noch nicht vollständigen Erloschenseins des Processes sehen und erst nach dem Verschwinden der Fibrinvermehrung berechtigt sein, mit Sicherheit ein Ausbleiben weiterer Attaquen für die nächste Zeit zu erwarten.

Th. Pfeiffer (1898) fand nach einem besonderen Verfahren den Fibringehalt des Blutplasmas, berechnet als Fibrinstickstoff, bei „Phlegmasien" überhaupt (im älteren Sinne gegenüber den Pyrexien) beträchtlich vermehrt, vor allem aber beim acuten Gelenkrheumatismus (in drei untersuchten Fällen 86—152 *mg* Fibrinstickstoff in 100 *g* gegenüber der Mittelzahl 39·3 *mg* bei Gesunden, also 2—4mal so hoch als im gesunden Normalblute). Da ferner die Senkung der rothen Blutkörperchen im Aderlassblut bei dieser Krankheit sehr rasch vor sich zu gehen pflegt, was auf die Bildung der blassen Crusta phlogistica von Einfluss ist, so ist es von Interesse, zu wissen, wie sich die Viscosität des Blutes bei diesem Processe verhält. Ewald konnte nun in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus für die Transpirationszeit (Zeit, welche nöthig war, um eine bestimmte Menge der zu untersuchenden Flüssigkeit durch eine Capillare

unter einem mittleren Hg-Drucke von 363·75 *mm* durchzutreiben) eine sehr hohe Ziffer constatiren, mit anderen Worten, es scheint eine sehr grosse Viscosität des Blutes in diesem Falle vorhanden gewesen zu sein. Die dennoch rasch vor sich gehende Sedimentirung der Erythrocyten im acuten Gelenkrheumatismus ist zu dessen Neigung zur Geldrollenbildung, auf welch letztere insbesondere Dogiel und Hayem hingewiesen haben, in naher Beziehung, indem sich die geballten Blutkörperchenklümpchen rascher senken als fein vertheilte Blutscheiben. Beides, die Zähflüssigkeit und die Klebrigkeit der Blutscheibchen, wird durch die Fibringeneratoren und das sich abscheidende Fibrin begünstigt (Pfeiffer).

Den Albumingehalt des Blutes bezeichnen Becquerel und Rodier als herabgesetzt. v. Jaksch fand in einem Falle von Polyarthritis bei einem 16jährigen Mädchen den Stickstoffgehalt in 100 *g* Blut 3·35, berechnet auf Eiweiss 20·94; ferner bei einem 40jährigen Manne Stickstoff in 100 *g* Blut 3·15, berechnet auf Eiweiss 19·72, Stickstoffgehalt in 100 *g* Blutserum 1·48, berechnet auf Eiweiss 9·23 bei 4,120.000 Erythrocyten, 8400 Leukocyten, 6·3% Hämoglobin, 79·79 Wasser in 100 *g*, 20·22 Trockensubstanz.

Die Hämoglobinmenge des Blutes zeigt nach Türk constant (7 Fälle mit zahlreichen Einzeluntersuchungen) eine bedeutende Herabsetzung. Was unsere eigenen Untersuchungen betrifft, so hatte sich auf unserer Klinik bei einfachen und nur mit Endocarditis complicirten, acuten Gelenkrheumatismen in einzelnen Fällen eine sehr rasche Verminderung der nach Fleischl bestimmten Hämoglobinmenge, bis auf die Hälfte der normalen und darunter (45—55%) herausgestellt, während nach Anderen die Werte bis auf 80 und darüber blieben.

Der Glycogengehalt des Blutes wurde von Livierato in einer grossen Reihe von Fällen untersucht. Derselbe fand beim acuten Gelenkrheumatismus trotz der Ausdehnung der Gelenklocalisationen und hoher Temperatur den Glycogengehalt des Blutes gering; niemals intracellulare Reaction.

Englische Autoren, namentlich Prout und nach ihm Fuller, haben eine später noch zu erwähnende Theorie aufgestellt, der zufolge ein Ueberschuss von Milchsäure im Blute die Ursache des acuten Gelenkrheumatismus und der von demselben herbeigeführten Erscheinungen sein soll, und noch Davies hat sich für das Vorkommen von Milchsäure im Blute bei Kranken mit acutem Gelenkrheumatismus ausgesprochen.

Spätere Untersucher haben die Vermehrung von Milchsäure nicht nachweisen können, so G. Salomon, welcher stets ein negatives Resultat erhalten hat.

Ein Fall von angeblicher Acetonämie wird von Talamon berichtet. Das Original der Arbeit stand mir nicht zur Verfügung. Nach dem Citate waren „Acetongeruch“ des Athems, Eisenchloridreaction des Urins

und Delirien vorhanden. Da Salicylsäure ausgeschlossen ist, so dürfte es sich im Harne wohl um Acetessigsäure gehandelt haben.

Wir selbst haben in sehr vielen Fällen Eisenchloridreactionen des Harnes angestellt, um zu wissen, ob die neu eingetretenen Kranken früher Salicylpräparate genommen haben, sind aber zufälligerweise auf keinen Fall von Diaceturie gestossen.

Bezüglich des Alkalescenzgrades des Blutes, welcher wiederholt als verringert bezeichnet worden ist, findet sich eine Angabe bei A. Löwy, welcher die Alkalescenz in NaOH auf 100 cm^3 Blut in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus mit 467·2 bestimmte (gegenüber seinen Normalzahlen von 467·6—508·9).

v. Limbeck und Steindler, welche nach einem ähnlichen Verfahren arbeiteten, fanden die Alkalescenzverminderung in fieberhaften Krankheiten überhaupt keineswegs constant, bei einem hoch fiebernden Rheumatismuskranken 0·232 Volumprocente NaOH im centrifugirten Blutserum des bei Luftzutritt defibrinirten Blutes gegen 0·224—0·256 beim Gesunden.

Einige Daten über den Harnstoffgehalt des Blutes bei Kranken mit acutem Gelenkrheumatismus bringt Quinquaud in seiner schon citirten Monographie. In dem theils durch blutige Schröpfköpfe, theils durch Aderlass gewonnenen Blute fand er bei 3 Kranken zwischen 21—25 Jahren mit eiweissfreiem Harn die Menge des Harnstoffes im Blute mit 0·022, 0·0272 und 0·042%; im Ganzen bezeichnet er die Harnstoffmenge als bedeutend erhöht.

Schon viel früher hatte der ältere Garrod (4 Fälle) die Menge auf 0·083% salpetersauren Harnstoff veranschlagt.

Den Uebergang zwischen den rein chemischen Untersuchungen des Blutes und den bakteriologischen bildet die Verwertung der Blutserumreaction gegen lebende Culturen von Mikroben. Als eine bemerkenswerte Thatsache verdient hier hervorgehoben zu werden, dass beim Blute des Polyarthritikers zwar keine specifische Reaction gefunden worden ist, dass es dagegen imstande ist, bei mässiger Verdünnung lebendige Typhusbacillenculturen zu agglutiniren und zu fällen, so dass man bei der Anstellung der Gruber-Widal'schen Reaction bei Typhus bezüglich der Differentialdiagnose vorsichtig sein muss.

Bussenius hat in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus binnen 5 Minuten starke Reaction bekommen und erklärt dieselbe aus dem Umstande, dass seine Kranke, bei welcher Typhus auszuschliessen war, 6 Jahre zuvor einen schweren Typhus überstanden hatte. Indessen kann man auch bei acuten Gelenkrheumatismen, welche wenigstens der Anamnese zufolge vorher keinen Typhus gehabt haben, die Beobachtung machen, dass die Gruber-Widal'sche Reaction schon mitunter bei einer Verdünnung von 1 : 10 binnen circa 20 Minuten auftritt. Neuere Untersuchungen haben übrigens gelehrt, dass die Verdünnung 1 : 10 viel zu

gering ist, um mit Sicherheit die Typhusdiagnose zu stellen, und dass erst bei bedeutend höheren Verdünnungsgraden und relativ raschem Eintritt der Agglutinationsvorgänge des Phänomen diagnostisch verlässlich wird. Starke Verdünnung und die Berücksichtigung der Zeit bis zur erfolgenden Agglutination wird immerhin vor Verwechslung schützen, wenn auch eine scharfe Grenze quantitativ sich nicht angeben lässt. Uebrigens ist für die Differentialdiagnose des acuten Gelenkrheumatismus und des Unterleibstyphus die in Rede stehende Reaction von geringem Belang, weil dieselbe bei Typhus doch erst nach Ablauf mehrerer Krankheitstage auftritt, während die acute Polyarthritis nach einigen Tagen in ihren Symptomen vollkommen ausgesprochen zu sein pflegt. Besondere Schwierigkeit bieten solche Fälle dar, bei welchen acute Polyarthritis dem Typhus unmittelbar vorausgeht, beziehungsweise ein polyarthritisches Rheumatoid im Laufe des Typhus auftritt, wovon später noch die Rede sein soll.

In den Jahren 1897—98 ist auf meiner Klinik bei 20 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus die Widal'sche Reaction mit verlässlicher Typhuscultur, die auch zur Untersuchung gleichzeitig zahlreich vorhandener Abdominaltyphen herangezogen wurde, angestellt worden, und zwar bei Kranken zwischen den ersten Krankheitstagen bis zur fünften Krankheitswoche und darüber. Entsprechend den ursprünglichen Aufstellungen Widal's, von welchen wir aus bekannten Gründen später zu grossen Verdünnungen übergegangen sind, wurde bei diesen Fällen eine Verdünnung von 1 : 10 angewendet. Sie fiel in zehn Fällen noch nach zwei Stunden negativ aus; in zehn Fällen war sie positiv und zwar einmal nach 20 Minuten, zweimal nach 25 Minuten, zweimal nach 30 Minuten, zweimal nach 35 Minuten, einmal nach 40 Minuten, einmal nach einer Stunde und einmal nach fünfviertel Stunden.

Die morphologische Beschaffenheit des Blutes bei acutem Gelenkrheumatismus ist gleichfalls Gegenstand mehrerer Untersuchungen gewesen.

Was vor allem die Erythrocyten betrifft, so findet Malassez dieselbe bis zu 2 Millionen herabgesetzt; Aehnliches berichtet E. Marrot.

E. Cutter behauptet, dass das Blut des Rheumatikers sich durch eine Anzahl von morphologischen Unterschieden von dem normalen Blute auszeichne, worunter er namentlich Klebrigkeit und Formveränderung der weissen und rothen Blutkörperchen, Neigung des Serums zur Ausscheidung besonders massiger und eigenthümlich geformter Fibrinfäden, sowie Anwesenheit verschiedener krystallinischer Niederschläge und Pigmentkörper im Serum aufzählt. Alle diese Momente sollen das rheumatische Blut zu Thrombosenbildung und Embolien geneigt machen, die durch dieselben gesetzten Circulationshindernisse, zum Theile auch die Herzerkrankungen erklären.

A. Garrod constatirte durch Blutkörperchenzählungen und Hämoglobinbestimmungen bei 20 Kranken mit acuten rheumatischen Anfällen, zum Theil in Bestätigung früherer Angaben von Hayem und Anderen, eine regelmässige Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen und ein häufiges Fallen des Wertes der rothen Blutkörperchen (Procentsatz an Hämoglobin, dividirt durch den Procentsatz an Blutkörperchen) während der Anfälle. Die Verminderung der rothen Blutkörperchen betrug durchschnittlich etwa 1 Million auf das Cubikmillimeter; sie trat früh und schnell ein, um bei kurzem Verlaufe der Attaque auch schnell wieder zu verschwinden. Bei protrahirtem Verlaufe der Erkrankung sank die Zahl unter einen gewissen, bald erreichten Grad nicht herab; ein Parallelgehen des Verlustes mit der Temperaturcurve war nicht zu erkennen. Auch die Abnahme des Blutkörperchenwertes liess meist schnell wieder nach, unter Umständen unabhängig von der Blutkörperchenzahl. Ein Zusammengehen der Blutveränderungen mit dem Auftreten des Urohämatoporphyrins (Mac Munn), welches Garrod im Urin Rheumatischer fand (siehe oben), konnte nicht nachgewiesen werden.

Th. Pfeiffer theilt in einer Arbeit über die Bleibtreu'sche Methode unter vielem Anderen die Ergebnisse einer Untersuchung bei acutem Gelenkrheumatismus mit, welche das Verhalten während des Fiebers und nur $3^1/_2$ Stunden später nach künstlicher Entfieberung durch 1·25 Antifebrin zum Gegenstande hatte.

	Bestimmungswerte				Berechnete Werte				Bemerkung
	Zeit	Temperatur	Zahl der rothen Blutkörperchen	Specifisches Gewicht des Serums	Volum des Serums	Volum des Serums Mittel	Volum der Blutkörperchen	Volum eines rothen Blutkörperch. μ^3	
Johannes B., 23 Jahre, Rheumatismus articul.	12 Uhr	39·9	3,865.000	1·0268	57·4 60·1	58·8	41·2	107·0	Antifebrin 1·25 in 3 Dosen
	3 Uhr 30 Min.	37·6	3,965.000	1·0266	57·4 56·1	56·8	43·2	109·0	

Bemerkenswert ist, dass, abgesehen von dem überhaupt ungewöhnlich hoch gefundenen Volumen des einzelnen Blutkörperchens, alle anderen gleichzeitig untersuchten Fälle nur 70—96 μ^3 ergaben, Walcker als Durchschnitt 72·2 μ^3, C. Franke 74·0 μ^3. Während der Entfieberung hat das Volumen der Blutkörperchen nicht ab-, sondern sogar zugenommen, wie denn überhaupt sich Pfeiffer nach seinen Versuchen dahin ausspricht, dass an den rothen Blutkörperchen Quellung des Protoplasmas nicht nachzuweisen ist. Freilich bezieht sich seine Beobachtung auf medicamentöse und nicht auf spontane Entfieberung.

Reinert fand leichte Verminderung der Erythrocyten, stärkere des Hämoglobins, ebenso Sadler mit vorwiegender Verminderung des Hämoglobins.

Wilhelm Türk, der sechs Fälle wiederholt untersuchte, constatirt eine entschiedene, aber nur zweimal höhergradige Abnahme der Erythrocytenzahl, welche in der Mehrzahl der Fälle gerade zu Beginn oder auf der Höhe der Erkrankung am deutlichsten ausgesprochen war und nach der Entfieberung bald wieder bis zu annähernd normalen Werten anstieg. Nur bei einem Falle, der sich als ein ungemein hartnäckiger Rheumatismus erwies und monatelang dauerte, zeigte sich zum Schlusse noch eine bedeutende Oligocythämie. Der Hämoglobingehalt erwies sich in allen untersuchten Fällen als sichtlich stärker herabgesetzt als die Erythrocytenzahl, so dass der Färbeindex immer beträchtlich unter 1, gewöhnlich zwischen 0·65 und 0·80 stand. Das Charakteristische war aber nun, dass während des Anstieges der Erythrocytenzahl nach der Entfieberung der Hämoglobingehalt sich niedrig erhielt, entweder kaum merklich anstieg oder sogar noch weiter sank. Durch diesen Umstand dürfte die auffällige Blässe der Patienten bedingt sein.

Nach diesem Befunde ist hämatologisch die postrheumatische Anämie zumeist, und zwar in den leichteren Fällen eine reine Chlorose und nur nach schweren, länger dauernden, recidivirenden Erkrankungen eine ausgesprochene Chloranämie.

Die quantitativen Veränderungen der rothen Blutzellen erwiesen sich niemals als hochgradig. Dass bei Fällen mit starker Anämie auffallend grosse Differenzen und Färbungsunterschiede vorhanden waren, ist nicht zu verwundern. Türk hebt aber hervor, dass er bei den zwei letzten schweren Fällen je einmal als Raritäten kernhaltige Erythrocyten beobachtet hat, also einen analogen Befund, aber viel spärlicher und seltener als bei schwerer Pneumonie.

Auf meiner Klinik hat die Zählung der Erythrocyten in 73 Fällen theils einmal, theils öfter stattgefunden und hat im allgemeinen ähnliche Verhältnisse ergeben. Insbesondere muss es auffallen, dass trotz der grossen Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, welche in der Krankheit sehr bald auftritt, in der Reconvalescenz lange persistirt und den Individuen oft nach Ablauf des Processes noch immer einen typischen Ausdruck aufprägt, dennoch die Zahl der rothen Blutkörperchen wie diejenige des Hämoglobins keineswegs die nach dem Aussehen der Kranken zu erwartenden sehr geringen Werte darbietet, sondern nur selten bis auf 2 Millionen Erythrocyten, und zwar bei circa 30 Fleischl herabgeht. Bei unseren Kranken liess sich Folgendes beobachten:

57 Fälle wurden nur einmal untersucht. Die Zahl der rothen Blutkörperchen betrug zumeist 4—$4^1/_2$ Millionen, nicht selten auch höhere

Werte, 10mal 3—4 Millionen, 4mal zwischen 2 und 3 Millionen. Die Hämoglobinmengen entsprachen im grossen und ganzen annähernd der Blutkörperchenmenge, und betrugen zumeist zwischen 60—80% (Fleischl). 16mal wurden wiederholt Blutkörperchen- und Hämoglobinbestimmungen vorgenommen; die Ergebnisse folgen nachstehend:

Fall	Krankheitstag	Erythrocyten	Hämoglobin (Fleischl)	Anmerkung
1.	2. Woche 3. „	5,000.000 2,350.000	65 30	2. Attaque. Endocarditis. 38·7°.
2.	3. Tag später	2,350.000 4,500.000	30 55	2. Attaque. Endocarditis. Angina.
3.	4. Tag 10. „	4,800.000 4,100.000	60 60	Endocarditis. Im Harne Eiweiss. 39·2°. Mutter starb an Gift.
4.	8. Woche 9. „	4,900.000 4,900.000	80 80	Endocarditis, Pleuritis. 39·0°
5.	2. Woche 3. „	2,890.000 2,970.000	— —	Endocarditis 39·6°, 2. Attaque. Im Harne Eiweiss, Urobilin, Pepton.
6.	1. Woche 2. „	5,300.000 5,000.000	95 90	Endocarditis. 38·8°.
7.	1. Tag 8. „	4,600.000 4,160.000	100 100	Wiederholte Attaque. 39·4°.
8.	2. Tag 4. „	3,600.000 4,600.000	90 75	2. Attaque Endocarditis. Eiweiss.
9.	6. Tag 9. „	5,890.000 3,070.000	— 30	Morbus maculos. Peritonitis. Cholecystitis 38·6°. Vor 4 Jahren Gonorrhoe.
10.	1. Tag 3. „	6,870.000 6,000.000	100 —	Pepton. 40°.
11.	4. Tag 10. „	4,630.000 4.700.000	— 90	2. Attaque. Angina. Eiweiss. Aceton.
12.	3. Tag 3. „	3,900.000 3,700.000	— —	38·4°.
13.	2. Tag 2. „	3,970.000 3,000.000	65 —	Endocard. Rheumat. artic. acut., wiederholter Gelenkrheumatismus. 38·9°. Pleuritis. Pneumonie. †.
14.	3. Tag 10. „ 36. „	5,000.000 5,000.000 5,400.000	— — —	Endocarditis. 40·1°.
15.	2. Tag 27. „	4,800.000 4,070.000	— 65	2. Attaque. Endocarditis afebril.
16.	3. Tag 7. „	6,870.000 6,000.000	— —	39·7°.

Nur in einem Falle ist also binnen einer Woche eine Verminderung der Erythrocytenzahl von der normalen Zahl auf die Hälfte constatirt bei entsprechender Verminderung des ohnehin schon herabgesetzten Hämoglobingehaltes, in einem zweiten Falle binnen drei Tagen von 5·8 Millionen auf 3·7 bei entsprechender Hämoglobinverminderung. Die anderen Fälle zeigen keine bedeutenden Schwankungen, so dass das auffallend blasse Colorit der Kranken denn doch noch mit anderen Umständen zusammenzuhängen scheint, als mit einem blossen sehr raschen Zugrundegehen von Erythrocyten oder deren sehr erschwerter Nachbildung.

Sée sah nur bei grosser Intensität der Krankheit und Schwellung der Gelenke 10—15.000 Leukocyten, wenn Exsudation vorhanden war, normale Verhältnisse, sonst Reinert dagegen nur eine geringgradige Leukocytose.

Zappert sah unter vier Fällen einmal 21.000 Leukocyten, sonst nur mässige Leukocytose; bei zwei Fällen eine hochgradige Verminderung der oxyphilen Zellen, beim dritten auch im Fieber eine gut zählbare Menge dieser Elemente. Nach dem Fieberanfalle fand er eine Steigerung der Werte für die eosinophilen Zellen zum Theil über die Norm, die er als durch den Krankheitsprocess selbst bedingt ansieht und die vorübergehend war und langsam abklang.

W. Türk's Beobachtungen über die Leukocytenzahlen stimmen mit den früheren Arbeiten überein. Bei Fieber und Gelenkschwellung geringgradige Leukocytose, 10.000 bis höchstens 15.000. Bei ausgedehnter Localisation auf die serösen Häute (Pleuritis und Pericarditis) oder bei Complicationen mit lobärer und lobulärer Pneumonie höhergradige Leukocytose, einmal bis 20.000; mit dem Rückgange dieser Complicationen wieder nur etwa 10.000. Diesen niedrigen Stand der Leukocytose sieht er als constantes Verhalten bei uncomplicirten Gelenkrheumatismen an, das man im Nothfalle als differentialdiagnostisch verwerten könnte, weil eitrige Gelenksergüsse in der Regel von höherer Leukocytose begleitet seien. Ob die cerebralen Formen des Rheumatismus ein gleiches Verhalten oder starke Leukocytose zeigen, ist nicht bekannt. Mit dem Wachsen der febrilen Temperaturen verschwand auch in seinen Fällen die Leukocytose und machte, auch wenn Schmerzen verschiedener Intensität nachliessen und neuerlich exacerbirten, anfangs hoch normalen, dann normalen Zahlen Platz. Geringgradige Recidiven oder Temperatursteigerungen hatten keine wesentliche Leukocytenvermehrung zufolge. Besondere prognostische Schlüsse, die man nicht auch aus den übrigen Erscheinungen ziehen könnte, lassen sich aus den Leukocytenzahlen nicht ableiten. Bezüglich der procentischen Verhältnisse der einzelnen Formen fand er, dass, so lange irgend höhere Leukocytose bestand, der Procentsatz der polynucleären, neutrophilen Zellen sichtlich erhöht war und etwa zwischen 79—92% schwankte. Wenn

jedoch die Leukocytenzahlen um 10.000 sich bewegten, fehlte diese relative Vermehrung oftmals; eine procentische Verminderung dieser Elemente hat er niemals beobachtet. Die Zahl der Lymphocyten war während des Bestehens einer starken Leukocytose immer relativ und absolut vermindert, beim Schwinden des Fiebers hob sie sich dann allmählich bis zur normalen Höhe und überstieg diese bisweilen in mässigem Grade. Die mononucleären grossen Zellen und die Uebergangsformen bewegten sich immer innerhalb normaler Grenzen, nur in einem frischen Falle zeigten sie anfangs eine relative und absolute Vermehrung; ebenso einmal zu Beginn und gegen Ende der Beobachtung. Die eosinophilen Zellen fehlten (wie bei Pneumonie und Typhus) nur in einem ganz frischen, zwei Tage alten Falle; sowie aber die Erkrankung einmal mehrere Tage gedauert hatte und in irgendeinem Gelenke ein Rückgang der Erscheinungen bereits eingetreten war, fanden sich die eosinophilen Elemente trotz Fieber und Gelenkschwellung immer vor, wenn auch in complicirten Fällen äusserst spärlich. Nach der Entfieberung zeigten sie in den meisten Fällen eine ausgesprochene Neigung zur Vermehrung, mehrmals die obere Grenze der Norm um ein Beträchtliches überschreitend. Ein sehr rasch und günstig verlaufender Fall bot schon am dritten Tage bei Fieber und 10.400 Leukocyten einen Procentsatz von 9·37 an eosinophilen Zellen dar, was ungefähr einer absoluten Zahl von 970 in 1 mm^3 Blut entspricht, also eine Vermehrung auf mehr als das Dreifache. Fast alle diese Zellen documentirten sich durch ihren nur leicht gekerbten oder einfach zertheilten Kern und ihre zahlreichen, aber zarten und relativ kleinen Granulationen als neugebildete Formen. Die so hochgradige Vermehrung der eosinophilen Zellen bei einem ganz frischen Falle bezeichnet er als ein besonders günstiges Symptom, das eine spontane Heilung der Krankheit anzeige, was bei diesem Kranken zutraf. Die eosinophilen Zellen stiegen mit der Abheilung procentisch bis auf 13·83% an, allerdings unter gleichzeitigem Abfall der Leukocytose. Doch mag man sich hüten, aus dem Vorhandensein eosinophiler Zellen im Blute eine relativ günstige Prognose quoad durationem morbi zu stellen, was zu den grössten Täuschungen führen könnte.

An den Kranken unserer Klinik wurde die Leukocytenzählung in 88 Fällen vorgenommen, darunter in 37 Fällen zu wiederholtenmalen; auch wir fanden im allgemeinen nur Werte zwischen den normalen und unter Umständen 20.000 auf der Höhe des Fiebers. Nur in einem Falle, acute Endocarditis, 28.000 in der ersten Woche, 20.000 in der zweiten, 8000 gegen Ende der Krankheit; in einem anderen Falle — gleichfalls Endocarditis — am 3. Tage 12.400, am 8. Tage 11.300, am 14. Tage 21.000; bei einem 3. Falle, ohne Herzaffection, am 2. Tage 6800, am 5. Tage 6500, am 9. Tage 7300, wie denn in allen Fällen mit hohen Leukocytenwerten Endocarditis, hie und da Pericarditis vorhanden war.

Höhere Werte finden sich einigemal bei gonorrhoischem Pseudorheumatismus (siehe diesen). Einige der mit starker Leukocytose einhergehenden Fälle zeigen gleichzeitig Spuren von Eiweiss, mehrere Albumosenreaction, doch war keiner dieser Umstände constant. Nach der bei so vielen Fällen gesammelten Erfahrung glauben auch wir, dass besonders hohe Leukocytenzahlen eine diagnostische Bedeutung gewinnen könnten, doch bedarf die Sache wohl noch weiterer eingehender Forschungen. Untersuchungen bezüglich der einzelnen Leukocytenformen sind in unseren Fällen nicht vorgenommen worden.

Beispiele des wechselseitigen Verhaltens der Leukocytose und Albumosurie finden sich in den beigegebenen graphischen Kärtchen (siehe Tabellen N_1 bis N_{11}).

Die bakteriologische Beschaffenheit des Blutes bei acutem Gelenkrheumatismus ist im letzten Decennium Gegenstand ausserordentlich zahlreicher Untersuchungen gewesen, von denen nur die intravitalen Anspruch auf grössere Verlässlichkeit erheben können, während die blossen Leichenbefunde bedeutenden Fehlerquellen Thür und Thor öffnen.

Salisbury (1867) wollte im Blute einen Pilz gefunden haben, welchen er als Zymotosis translucens bezeichnete, und von welchem er Sporen und Fäden abbildete und annahm, dass er mit den im Blute von Salisbury supponirten Krystallen von Harnsäure und Uraten, Oxalsäure und Oxalaten, Cystin und Phospaten Verfilzungen und Thrombosen erzeuge.

Mantle (1887) hat in 16 Fällen das Blut von Rheumatikern untersucht und fand fast constant zwei Formen von Mikroorganismen, einen Mikrococcus, der sich oft als Diplococcus gruppirt, und kurze, dicke Bacillen, die am besten auf sauerem Boden wachsen. Als Anhänger der englischen Lehre von der Milchsäure-Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus stellt er sich vor, dass das durch diese Bakterien gelieferte chemische Product die von vielen als rheumatische Schädlichkeit aufgefasste Milchsäure sei. Bedenklich ist, dass er dieselben positiven Erfolge nicht nur bei subacuten Erkrankungen bei Kindern, sondern auch bei chronischen Rheumatismen Erwachsener, dann bei Arthritis deformans und in einem Falle von gonorrhoischem Rheumatismus hatte, wie ihm denn auch von Saint Germain Fehler in der Versuchsanordnung vorgeworfen werden, während der Letztere selbst zweimal Venenblut und zweimal Milzblut mit vollständig negativem Ergebnis untersuchte.

Popoff (1888) impfte das einem fiebernden Rheumatiker mit allen Cautelen entnommene Blut in einem Reagenzglase auf Fleischpepton-Bouillon und hielt es 10 Tage lang auf 20° R. Auf der Oberfläche der Bouillon entwickelten sich helle, citronengelbe Inselchen, theils aus einzelnen, theils aus kettenförmig geformten Kokken, grösser als die

des Erysipels und leicht mit Gentianaviolett zu färben. Die in die äussere Jugularvene zweier Kaninchen eingeführte Reincultur rief bei diesen „acuten Gelenkrheumatismus" mit Pericarditis und Endocarditis hervor. Bei der Section fanden sich dieselben Kokken im Blute, der Synovialflüssigkeit und auf Herzschnitten.

Lion (1890), dessen Befunde bei Endocarditis schon erwähnt worden sind, gibt an, den gleichen Streptococcus, den er im Pleurexsudat, der Kniegelenkflüssigkeit und im Urin traf, auch im Blute gefunden zu haben. Wie schon erwähnt, konnte er jene nur in einer Generation, dann aber nicht weiter züchten.

Sahli (1892) erhielt aus dem Blute des aseptisch eröffneten linken Herzens in seinem schon wiederholt erwähnten Falle in zwei von acht Proben Reinculturen und in zwei anderen verunreinigte Culturen von Staphylococcus pyogenes citreus.

Der Fall Achalme (1891, acute Polyarthritis mit cerebralen Erscheinungen) ist erst 24 Stunden post mortem untersucht. Während alle anderen aëroben und anaëroben Culturen steril blieben, entwickelten sich in anaëroben Bouillonculturen vom Herzblute und der Pericardialflüssigkeit binnen 24 Stunden unter Entwickelung eines scharfen charakteristischen Geruches Bacillen, an den Enden verjüngt, fast konisch zulaufend, in jungen Culturen kürzer und schlanker als der Milzbrandbacillus, mit geringer Eigenbewegung und in kurzen Ketten von 2—3 Gliedern sich formend. Alte Culturen zeigten weniger regelmässige Formen, dagegen in jedem Stäbchen 2 oder 3 Sporen. Die Bakterien nehmen Anilinfarben gut auf und entfärben sich nicht (nach Gram und Weigert), gedeihen nur bei vollkommenem Luftabschluss gut in Rinderbouillon, weniger gut auf Blutserum und in Kalbsbrühe, und verflüssigen Gelatine bei 21° ohne makroskopisch wahrnehmbares Wachsthum oder Trübung nach 4—5 Tagen vollständig. Auf Kartoffeln und Agar fand eine Vegetation auch bei Luftabschluss nicht statt. Junge Culturen, die 24 Stunden dem Luftzutritte ausgesetzt blieben, waren nicht mehr übertragbar, ältere waren wahrscheinlich wegen ihrer Sporenbildung widerstandsfähiger. Gegen Meerschweinchen und Kaninchen war der Bacillus nicht pathogen, verminderte bloss die Widerstandsfähigkeit gegen Eitererreger bei Kaninchen. Dieselben Bacillen fanden sich an Schnitten aus den Aortenklappen, der Mitralis, dem Herzmuskel und dem visceralen Blatte des Pericards, nicht aber in Leber, Niere und Milz, ebensowenig in den Organen des Nervensystems ungeachtet des vorhandenen Cerebralrheumatismus. Denselben Bacillus fand er auch später (1897) als postmortalen Befund.

G. Singer ist der Meinung, dass es sich in Achalme's erstem Falle nur um anaërobe Fäulnisbacillen gehandelt habe, wie solche Hitschmann im Leichenmaterial verschiedener Herkunft gefunden hat.

L. Heim hat einmal bei einem Gelenkrheumatismus Blut aus der Lendengegend mit dem Schröpfkopfe entnommen und die ganze erhaltene Menge von mehreren Cubikcentimetern in verschiedenen Schalen und Culturflaschen mit Glycerinagar vermischt; negatives Ergebnis. Auch auf der v. Leyden'schen Klinik wurden keine Bakterien im Blute gefunden.

Thiroloix (citirt bei Heim) isolirte aus dem Blute von an acutem Rheumatismus Leidenden ein schwach bewegliches, kurzes Stäbchen, das nach Heim unter die Gattung Bacterium A a, m, nl, Ip R + einzureihen sein würde (wobei Aa anaërob, m beweglich, geisseltragend, nl nicht verflüssigend, Ip R + Jodpararosanilin-Farbstoff-Reaction nach Alkoholspülung bedeutet), in Bouillongelatine schwer zu züchten war, aber in Milch und nicht coagulirtem Menschenblutserum schöne Culturen gab. Es erwies sich pathogen und machte bei Mäusen und Meerschweinchen an der Injectionsstelle ein blutigseröses Oedem. Das Serum tödtete bei Einführung in die Vene Kaninchen binnen 2—7 Tagen unter Athmungs- und Herzbeschwerden. Einspritzen eines Tropfens der Cultur in das Gelenk eines Thieres rief starkes Oedem hervor.

Triboulet, Coyon und Zadoc fanden (1897) in einem 40 Stunden post mortem untersuchten Falle von Rheumatismus mit Chorea und Endopericarditis den Thiroloix'schen Bacillus mit allen culturellen Eigenthümlichkeiten im Blute der Cava inferior und der Pericard- und Cerebrospinalflüssigkeit, in der Mitralklappe und einem Segment des Lendenmarkes. Die Culturen gingen auf Fleischbrühe und auch auf sterilisirter Milch nach 18 Stunden (anaërob) auf, wobei die Milch in Molke und eine dicke, butterähnliche Emulsion gespalten wurde. Starke Gasentwickelung bis zum Sprengen der Eprouvette. 2 cm^3 der Culturaufschwemmung führte, bei einem Meerschweinchen eingespritzt, den Tod des Thieres nach 19 Stunden herbei, unter Bildung einer beträchtlichen wassersüchtigen Anschwellung in der Leistengegend. Neuerdings (November 1897 und Mai 1898) hat Pierre Achalme den von ihm schon früher einmal gefundenen (siehe oben!) und mit jenem von Thiroloix identischen Bacillus noch in mehreren weiteren Fällen gefunden, ebenso Lucatello in Genua. Achalme fand seinen Bacillus im Herzblute und der Pericardialflüssigkeit in enormer Menge und im Zustande der Reincultur, ebenso in der Cerebrospinalflüssigkeit. Das Muskelgewebe des Herzens zeigte auf Schnitten eine vollkommene Durchwucherung durch den Bacillus. An den erkrankten Herzklappen fand sich der Bacillus nur dort, wo mikroskopisch pathologische Veränderungen sichtbar waren. In den übrigen Organen, namentlich in der Milz, fand man nur wenig oder gar keine Bacillen. Positive Culturresultate waren nur durch anaërobe Züchtung zu erhalten; bei aërobem Verfahren blieben die Aussaaten steril.

Da die Obduction der beiden tödtlich verlaufenen Fälle von Gelenkrheumatismus sehr schnell nach dem eingetretenen Tode stattfand, und da der gefundene Bacillus weiter in grosser Menge und in Reinculturen nur an dem Sitze der pathologisch-anatomischen Veränderungen sich fand, so glaubt Achalme es nicht mit einer Bakterienart zu thun zu haben, welche etwa in der Agonie oder mit dem Tode sich an der Fundstätte entwickelt hat. Um sicherer zu gehen, hat er indess eine grosse Reihe von Leichen von Menschen, die an allen möglichen Krankheiten verstorben waren, untersucht, hat aber in keinem Falle seinen Bacillus wiedergefunden, dagegen vielfach Bacterium coli und verschiedene Kokkenarten. Daraus folgert Achalme, dass die beiden tödtlich verlaufenen Fälle von Gelenkrheumatismus durch seinen Bacillus hervorgerufen worden sind. Bei 6 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus, bei welchem man intra vitam Blutuntersuchungen angestellt hat, und zwar am besten so, dass man 1 cm^3 Blut, unter sterilen Cautelen aus der Armvene entnommen, in sterile Milch oder in ein Gemisch von Bouillon und Milch zu gleichen Theilen brachte und den besäeten Nährboden bei 37° unter anaëroben Züchtungsbedingungen hielt, wurde der Bacillus nur in einem Falle, und zwar viermal in Reincultur und zweimal mit Mikrokokken gemischt erhalten. Die Entwickelung des Bacillus erfolgt langsam erst in 8—10 Tagen.

In den Körperflüssigkeiten untersucht, hat der Bacillus grosse Aehnlichkeit mit dem des Milzbrandes; in Reinculturen ist seine Länge wechselnd. In Milch, Zucker, Glycerinbouillon erscheint er als sehr kurzes Stäbchen, in einfacher Bouillon und im Blutserum ist er länger, und im menschlichen Urin und in Peptongelatine wächst er zu Fäden aus. Der Bacillus besitzt geringe Eigenbewegung, färbt sich gut mit allen gewöhnlichen Bakterienfarbstoffen und auch nach Gram. Bei Färbung mit Anilinwassermethylviolett kann man eine Art Kapsel nachweisen. Die beste Färbung erhält man mit Löffler's Blau. Jodkalium färbt den Bacillus leicht braun. Sporenbildung beobachtet man, wenn man die Körperflüssigkeiten von Meerschweinchen oder Kaninchen, die durch Impfung mit dem Bacillus getödtet sind, direct unter anaërobe Culturbedingungen bringt; am besten eignet sich hierzu die Amniosflüssigkeit eines trächtigen Meerschweinchens, das durch Inoculation getödtet ist. Die Sporen bilden sich an einem Ende des Bacillus, sind sehr gross, eiförmig, stark lichtbrechend und halten Siedehitze drei Minuten aus. Ein Stäbchen mit vollkommen ausgebildeter Spore sieht wie eine kurze Nadel mit sehr dickem Kopfe aus, also ähnlich einem sporentragenden Tetanusbacillus; nur ist die Spore eiförmig.

Der Bacillus ist streng anaërob, wächst nur zwischen Temperaturen von 25° bis 40° gut, am besten bei 30° bis 38°.

Auf festem Nährboden (natürlich unter anaëroben Bedingungen) wächst der Bacillus nicht besonders gut und bildet auf der Agaroberfläche nur ein zartes Häutchen. In der Stichcultur bildet er Gas; der weissliche Stich zeigt zum Unterschied vom Oedembacillus keine Verästelung. Auf Blutserum wächst der Bacillus wie auf Agar nur wenig; auf Kartoffeln anscheinend gar nicht, Gelatine wird in einigen Wochen verflüssigt.

In flüssigem Nährboden erfolgt reichlichere Cultur. In gewöhnlicher Bouillon bildet er bei gutem Wachsthum frühzeitig Gas und nach einigen Tagen einen gleichmässig weisslichen, schleimigen Bodensatz unter gleichmässiger Trübung der Bouillon. Zusatz von Zucker oder Glycerin erhöht das Wachsthum. In Milch wächst der Bacillus ausgezeichnet und bringt dieselbe nach 12—15 Stunden zur Gerinnung unter so reichlicher Gasbildung (Wasserstoff und Kohlensäure), dass die Culturgefässe gelegentlich platzen. In Blutserum, Pleura- und Ascitesflüssigkeit erfolgt reichlicheres Wachsthum, wenn man einige Tropfen Milchsäure hinzufügt.

Das Wachsthum der in Rede stehenden Bacillen bedingt im Urin ein Ausfallen der Urate; im Urin von Rheumatikern gelingt die Cultur leichter als in dem von Tuberculösen und Scrophulösen. Sehr schwache Lösungen von Natr. salicyl., den Nährböden hinzugefügt, verhindern jedes Wachsthum, und zwar in sehr viel geringerer Concentration, als wie sie entwicklungshemmend bei anderen pathogenen Mikroben wirken.

Die Culturen des Bacillus entwickeln Milchsäure und flüchtige Fettsäuren, Essig-, Butter- und Propionsäure, und veranlassen so starke Säurebildung, dass das Wachsthum nach kurzer Zeit aufhört, ja die Bacillen absterben. Durch Zusatz von Kreide zu den Culturmedien kann man die Lebensdauer der Culturen verlängern.

Gelatine wird verflüssigt, Casein und verdünntes Serum zur Gerinnung gebracht, Stärke wird gelöst, ohne dass dabei reducirender Zucker gebildet wird, Saccharose vergährt, ohne dass Invertzucker entsteht.

Die Uebertragung des Bacillus auf Thiere erzeugt an der Infectionsstelle Gefässerweiterung der arteriellen Capillaren, Thrombosirung der Ursprünge der Lymphgefässe, Erscheinungen negativer Chemotaxis und das Auftreten zahlreicher Mastzellen. Es entsteht im Unterhautgewebe ein gewaltiges Oedem, dessen Flüssigkeit zuweilen roth gefärbt ist, im Gefolge daran mehr weniger tiefe Nekrose der Muskulatur. Am Sitze des Unterhautödems bilden sich Taschen, die beim Meerschweinchen 10—15 cm^3 trüber, seröser Flüssigkeit enthalten. In den serösen Höhlen bilden sich schnell zuweilen blutiggefärbte Ergüsse. Die inneren Organe sind blutig angeschoppt und ödematös durchtränkt. Junge Thiere und namentlich trächtige sind ganz besonders empfänglich für die Infection; bei letzteren erfolgt der Tod sehr schnell und ist mit placentaren Blutungen und Uebergang der Bacillen auf den Fötus verknüpft.

Meerschweinchen sind am empfänglichsten für die Infection, Mäuse sehr viel weniger; bei Kaninchen entstehen grosse seröse Ergüsse in der Unterhaut. Durch Injection von Pleuraerguss von inficirten Meerschweinchen konnte Thiroloix bei Kaninchen pathologisch-anatomische Veränderungen hervorbringen, die dem Krankheitsbilde des menschlichen Rheumatismus sich nähern, wie Endopericarditis und Pleuritis. Auch Frösche sterben nach Injection der Bacillen, dagegen sind Hunde unempfänglich.

Misch- und Secundärinfectionen sind häufig; namentlich finden sich bei Rheumatikern Streptokokken. Je länger der Gelenkrheumatismus andauert, umso häufiger sind die Mischinfectionen. Der specifische Mikroorganismus, zuerst allein im Körper der Erkrankten vorhanden, scheint den die Mischinfectionen veranlassenden Bakterien das Terrain vorzubereiten in ähnlicher Art und Weise wie der Influenzabacillus. Die secundär

inficirenden Bacillen können nach dem Verschwinden der specifischen im Körper der Rheumatiker weiter bestehen.

Während es so durch Achalme's und Thiroloix' Befunde den Anschein hatte, dass ein dicker, auf Milch anaërob züchtbarer Bacillus der ständige Begleiter des acuten Rheumatismus sei, veröffentlichten Triboulet und Coyon im December 1897 folgenden intravitalen Blutbefund aus fünf neuen Fällen von acutem Gelenkrheumatismus.

I. 51jähriger Mann, 5. Anfall von acutem Gelenkrheumatismus, am 2. Spitalstage 12 *ccm* Blut aus der Vena cubitalis, darauf Behandlung mit Natrium salicylicum, Heilung in 4—5 Tagen.

II. 19jähriges Mädchen, 2. Anfall, Beginn mit Angina, Hydarthros des Knies, am 4. Krankheitstage 39·2°, am 5. Tage aseptische Entnahme von 5 *ccm* Blut aus der Vena cubitalis, Natrium salicylicum, dann noch Andeutung von Pericarditis, starke Lungencongestion, Albuminurie. Genesung in 10 Tagen.

III. 13½jähriger Knabe, 2monatliche Chorea, Gelenkfluxionen in Hand und Ellbogen, während des Fiebers zwei Blutentziehungen; Besserung.

V. 31jähriger Mann, allgemeiner, schwerer Rheumatismus, wechselnde Gelenkaffectionen, am hartnäckigsten an den Knien; Pleura und Pericard (mit Punction); sehr schwerer Fall; Salicylbehandlung; auch Methylsalicylat ohne prompten Erfolg.

Bei allen ohne Ausnahme fand sich ein besonderer Mikroorganismus, Diplococcus, complet von dem Bacillus von Achalme verschieden, zweimal bei schweren complicirten Rheumatismen neben dem enormen Bacillus von Achalme, der durch die Gährung seiner anaëroben Cultur und durch die Raschheit seiner Entwickelung die viel schwierigere und weniger rapide Cultur des Diplococcus maskirt. Auch aus den älteren Culturen des früher publicirten Sectionsfalles konnte der Diplococcus isolirt werden. Beschreibung: Oblonger Coccus, immer paarweise, manchmal in der Cultur lange Ketten von Doppelpunkten, Diplokokken. Gewöhnliche Dimensionen 1·5—2 μ Länge und 1·5 μ Querdurchmesser; der Längsdurchmesser wechselt nach der Wachsthumsperiode, vermehrt sich durch die Quertheilung, facultativ anaërob.

Aërobe Culturen wurden nach 4—13tägiger Passage durch anaërobe Culturen erhalten; Fleischbouillon mit Ascitesserum das beste Medium; darin häufig Formen von Kaffeebohnen, beginnende Quertheilung; auf Milch anaërob gezüchtet wächst er ärmlicher, coagulirt sie zu einem weichen, im Röhrchen beweglichen Gerinnsel; Reaction sehr sauer, färbt sich leicht mit Carbolthionin, Gentianaviolett, Methylenblau und entfärbt sich nicht mit Gram; bei verschiedener Färbung verschiedene Dimension, konnte noch nach sieben Passagen beim geimpften Meerschweinchen gefunden werden. Was den Achalme'schen Bacillus betrifft, so handelt es sich

nach Triboulet und Coyon bei demselben um schwere Fälle, um Complicationen eines Rhumatisme franc von schlechter Prognose und tödtlichem Ausgang. Triboulet's Parasit sei auch bei den gutartigen Fällen vorhanden, während Achalme's Bacillus nicht immer, sondern nur zuweilen gefunden wurde, nicht bei den einfachen Fällen, obgleich seine anaërobe Cultur leicht ist. Der letztere scheine die schweren tödtlichen Fälle zu begleiten und sei nicht die Ursache des einfachen acuten Gelenkrheumatismus, der entité morbide rhumat. art. aigu franc; er scheine vielmehr die Complicationen des bereits vorhandenen Rheumatismus hervorzurufen; doch nehmen sie noch Anstand, den Diplococcus als „microbe du rhumatisme“ zu bezeichnen.

Während in diesen Fällen Triboulet und Coyon den Achalmeschen Bacillus nur zweimal, ihren Diplococcus jedesmal gefunden haben wollten, berichten sie im Februar 1898 neuerdings über sieben weitere Fälle, in denen sie jedesmal den Diplococcus und niemals den Achalmeschen Bacillus gefunden zu haben behaupten, weshalb sie seine Specificität in dem Syndrom des rhumatisme aigu franc immer wahrscheinlicher finden, ohne sich noch über seine exclusive Rolle auszusprechen. Die letzte Mittheilung bezieht sich auf die bakteriologische Untersuchung des Blutes des Rheumatikers während des Anfalles und auf die Läsion des Herzens, die beim Thiere durch die experimentelle Einführung von Culturen dieses Mikroben erzeugt wird.

Die directe Untersuchung des Blutes wurde erst beim 5. Kranken begonnen, ist an sieben Fällen nacheinander regelmässig gemacht worden; nur in einem Falle konnte der Mikrobe, obgleich in der Cultur auftretend, nur sehr selten nachgewiesen werden. Bei den anderen wurde er unter dem Mikroskop ganz direct beobachtet. In drei war er nicht sehr zahlreich, in einigen anderen dagegen im Blute des Rheumatikers fast ebenso zahlreich wie der Mikrobe der Hühnercholera beim Thiere, d. h. mehrere Individuen im Gesichtsfelde. Ebenso wie bei gewissen Septikämien könne sich der Kliniker schon eine Idee von der Intensität der Infection durch die Zahl der beobachteten Mikroben bilden; in leichten Fällen spärlich, erst durch die Untersuchung mehrerer Objectträger aufzufinden, in den schweren Formen geradezu confluirend, förmlich eine mikrobische Embolie in der kleinen Blutmasse darstellend. Dennoch nehmen sie Anstand, ihn schon als die Ursache des Rheumatismus zu bezeichnen, weil man bei directer Blutuntersuchung ausser dem Diplococcus auch andere, wenn auch seltenere Mikroben von bisher unbestimmter Wertigkeit finde. Nebstdem fanden sie einen feinen, segmentirten Bacillus (bei zwei Kranken konnten sie ihn isoliren, cultiviren, inoculiren). Dieser feine Bacillus ruft bei dem geimpften Thiere eine Temperaturcurve hervor, welche jener des obigen Diplococcus vergleichbar ist; aber bei der Autopsie (am 20. Tage) keine experimentelle

Läsion, namentlich nichts am Herzen. Ausserdem haben sie den Achalme-schen Bacillus einmal unter dem Mikroskop gesehen, ohne ihn cultiviren zu können. Endlich haben sie bei einem Kranken die drei mikrobischen Formen nebeneinander gesehen und durch Culturen die drei Varietäten trennen können.

Resumé: Unter 7 Fällen von Blutuntersuchung in 2 Fällen Achalme-scher Bacillus und Diplococcus Triboulet und Coyon, davon nur in einem der Achalme'sche Bacillus cultivirbar; in einem derselben ferner der feine, segmentirte Bacillus. Einmal segmentirter Bacillus und Diplococcus, 4mal der Diplococcus rein; im ganzen der Diplococcus 7mal in 7 Fällen. Dieser Diplococcus wurde auch in Pleuraflüssigkeit und in einer Gelenksynovia gefunden und konnte cultivirt werden.

Experimentelle Ergebnisse: In die Vena marginalis eines Kaninchens werden 12 *ccm* einer reinen anaëroben Bouilloncultur des Diplococcus injicirt. Mässige Infection, Temperatur zwischen 39° und 42·5°. Am 20. Tage Tod durch acute Mitralverengerung. Intensität der Endocarderkrankung hatte Aehnlichkeit mit jener des menschlichen acuten Gelenkrheumatismus. Die experimentellen Läsionen dicht, fibrös, perlmutterartig glänzend, quasi elastisch, verrucös, aber nicht ulcerös, das Mitralostium stark verlegend. Dilatation des rechten Herzens mit beträchtlicher Hypertrophie. 2 *ccm* Pericardflüssigkeit, beiderseitige Pleuritis, serös-fibrinöses Exsudat, Peritoneum und Gelenkserosae ganz frei. Aus dem Herzblut und den verschiedenen Eingeweiden reine und typische Culturen des Diplococcus. Hervorgehoben wird die Production von Fieber und visceraler Erkrankung und das Fehlen der Neigung zur Suppuration. Von den histologisch untersuchten Klappenvegetationen massenhaft Diplokokken, leicht färbbar, besonders durch die Gram'sche Methode. Unter den verschiedenen Schlüssen führen die Autoren an, dass auf diese Weise der Rheumatismus in der That eine Septikämie ist, die einfach oder complex sein kann, weil man zwei mikrobische Formen finden kann, ja sogar drei an demselben Subject, während der Diplococcus ausnahmslos vorhanden ist; ihm schreiben sie die grösste Bedeutung zu.

Dem gegenüber erklärt Achalme (Mai 1898), der Befund von Triboulet und Coyon stehe in completem Widerspruche zu allem, was er bisher im Verlaufe seiner histologischen und bakteriologischen Arbeiten beobachtet habe. Auch habe er an den Klappenläsionen durch keine Färbungsmethode eine andere Mikrobenart als die seine und speciell niemals den Diplococcus von Triboulet und Coyon vorfinden können.

Riva in Parma hat (August 1897) die bisherigen Culturmethoden dadurch modificirt, dass er sein Culturmedium den nämlichen Geweben entnahm, in welchen der gesuchte Mikroorganismus, wenn ein solcher vorhanden sei, leben und sich vorzugsweise festsetzen müsse. Frische

Pferdegelenke werden aufgeweicht, gesotten, aus der Synovia eine concentrirte Brühe bereitet mit Pepton, Kochsalz und 8—10% Fischgallerte oder 1—2% Fucus crispus nebst 1—2% Glukose und so viel Milchsäure als hinlänglich, eine schwach sauere Reaction zu erhalten. Ausserdem verwendet er auch die sterile Flüssigkeit eines traumatischen Hydarthros und das Blut von Polyarthritikern. Untersucht wurden 7 uncomplicirte leichtere und ein sehr schwerer Fall mit Pleuritis, Pericarditis, Nephritis; das Material dem Kniegelenke entnommen, in 3 Fällen auch dem Blute, in 1 Falle der Pleuraflüssigkeit (1 untersuchter Harn ergab ein unreines Resultat). 5—6 Tropfen der aseptisch entnommenen Flüssigkeit wurden in das Culturröhrchen gebracht und dann mit geglühten Platinnadeln eingeimpft; in allen Fällen war das Ergebnis positiv, bei anderen Culturmitteln dagegen nicht. Er äussert sich sehr zurückhaltend, berichtet aber über folgenden constanten Befund: Die Vegetation erfolgt bei 15—17° langsam und kümmerlich, bei 35—37° rasch, schon nach kaum zwölf Stunden sichtbar, sowohl in der Tiefe als an der Oberfläche, in ersterer sägeförmig der Nadel entlang, an letzterer als dünner Schleier oder Häutchen; später zerschmilzt die Gelatine, die Cultur gelangt auch bis in die Grundschichte. Bei Temperatur, welche die Gelatine verflüssigt, allgemeine Trübung und Senkung der Colonien auf den Boden. Bei Fucus hat die Cultur eine schärfere und beständigere Gestalt. Das Schmelzen ist leichter und regelmässiger, die Colonie gleichförmig über die ganze Masse in Form kleiner, an der Peripherie verschwommener Kügelchen mit dichterem Centrum; ohne Milchsäure ist die Vegetation verspätet, kümmerlich; mikroskopisch finden sich bei jungen Culturen rundliche, später eiförmige Körper in der Grösse zwischen einem Leukocyt und einer grossen Torula, gewöhnliche Färbungsmittel gut aufnehmend, dagegen nicht Sporenfärbung. Diese Körper nennt er Pseudosporen und findet sie gut sichtbar im hängenden Tropfen. Während sie nach und nach verschwinden, treten zwei verschiedene Arten von Bacillen auf: *a*) gross, manchmal homogen, manchmal wie segmentirt, schwach färbbar, im hängenden Tropfen unbeweglich, *b*) kleine Bacillen, oft zu zweien vereint und winkelförmig verbunden, sehr beweglich. Beide Bacillen sporogen, die Sporen bei den kleinen central, bei den grossen terminal, länglich, bei vorgerückter Entwickelung der Cultur gewöhnlich frei. Er denkt an die Möglichkeit von Verunreinigung, betont jedoch die Constanz des Befundes und das Auffallende, dass in den gewöhnlichen Culturmedien die Impfungen constant steril blieben, was bei Verunreinigungen nicht verständlich wäre. Er vermuthet, dass seine Bacillen das Infectionsagens des acuten Gelenkrheumatismus sind.

Sittmann (1894) — welcher auf dem Standpunkte steht: finden sich in den Gelenken und in dem circulirenden Blute Eitererreger, so sind die Gelenkerkrankungen als septikämische Metastasen aufzufassen; bleiben die

Untersuchungen des Blutes und der Gelenkergüsse negativ, so liegt genuiner Gelenkrheumatismus vor (natürlich nur so lange, als der Erreger des acuten Gelenkrheumatismus unbekannt ist) — hat sieben Fälle von verschiedener Infectionsschwere bakteriologisch untersucht, darunter Complicationen mit schwerer Endocarditis und Embolie. In allen blieb das Ergebnis negativ.

Kraus (1896), welcher mit Sittmann, Gabbi und Puritz, Raymond und Netter als Gelenkrheumatismus publicirte Fälle, in welchen intravital im Blute der Staphylococcus aureus, Diplococcus pneumoniae und Streptokokken nachgewiesen wurden, für Septikämie erklärt, konnte in zwölf Fällen von acutem Gelenkrheumatismus im Blute trotz wiederholter Blutuntersuchung niemals Mikroorganismen nachweisen (im Harne in zwei Fällen Staphylococcus albus, Bacterium coli).

G. Singer (1897, 1898), der einen ganz entgegengesetzten Standpunkt vertritt und den pyogenen Mikroorganismen, namentlich den Staphylokokken, die Hauptrolle bei der Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus zuweist, hat in 60 Fällen mit 88 Einzeluntersuchungen von acuten Polyarthritiden das Blut 9mal mit positivem und 51mal mit negativem Erfolge untersucht. Die aus dem intravital direct aus der Vene entnommenen Blute gezüchteten Mikroorganismen waren 9mal Staphylococcus pyogenes albus, 1mal Staphylococcus cereus albus, 1mal Streptococcus pyogenes, 1mal Streptococcus conglomeratus, 11mal Verunreinigungen.

Bei der Besprechung der Pathogenese des Processes wird die mühselige und eifrige Untersuchung von G. Singer in den Kreis der Erwägungen einbezogen werden. Hier verdient die Angelegenheit deshalb eine vorläufige Betrachtung, weil, wie schon erwähnt, mehrere Forscher schon vollkommen negative Resultate berichteten und dem gegenüber G. Singer's Ergebnisse auffallen müssen.

So fand Jež (1897) in 8 Fällen, Michaelis (1897) jedesmal (Zahl der Fälle?), Gerhardt (1896) jedesmal (Zahl der Fälle?), Kühnau (1897) in 64 Fällen das Blut steril (Menge des untersuchten Blutes 5—10 cm^3; fast stets aus der Vene), nur zweimal fand er Staphylococcus pyogenes aureus, und zwar in dem einen Falle unter 20 Agarplatten nur 3 Colonien, im Thierexperiment nicht ausgesprochen pathogen, vom Autor selbst als Verunreinigung angesehen, und in einem Falle unter 20 Platten 2 Colonien Staphylococcus pyogenes aureus stark pathogen nebst einer Colonie Streptococcus pyogenes. In diesem Falle Milztumor, Pericarditis, Pleuritis, im pleuritischen Exsudat Staphylococcus pyogenes aureus. Nebst anderen Verunreinigungen wurden noch 5mal ein nicht pathogener Staphylococcus albus, 1mal ein avirulenter Staphylococcus citreus gefunden. Es soll hier vorläufig nicht der Maasstab Sittmann's angelegt werden (s. oben), weil in diesem Falle selbstverständlich von vornherein alle Staphylokokken-

befunde als nicht acuten Gelenkrheumatismen angehörig charakterisirt wären, sondern es soll vielmehr nur, wie schon Singer, allerdings von einem anderen Standpunkte aus, in seiner Arbeit gethan hat, etwas näher auf die positiven Befunde des Letzteren eingegangen werden, ohne vorläufige Rücksicht auf die gleichzeitig in diesen Fällen beobachtete oder erfolglos gebliebene Staphylokokkenzüchtung aus dem Harne.

Da stellt sich denn Folgendes heraus: Vor allem sind unter den 51 negativen Befunden 34 Fälle, bei welchen Endocarditis oder Endopericarditis oder Recidiven acuter Gelenkrheumatismen vorlagen oder Herzfehler neben acuten Gelenkrheumatismen, so dass kein Grund vorhanden ist, sie nicht als zum acuten Gelenkrheumatismus in unserem Sinne gehörig anzusehen. Allerdings sind die über den Verlauf der Fälle mitgetheilten Daten, wie dies bei dem grossen Umfange der Tabellen begreiflich ist, nur ganz kurz Drei Fälle werden als afebril bezeichnet, einer als gonorrhoisch, einer scheint, da nur von dem rechten Knie und dessen wiederholter Punction die Rede ist, eine monarticuläre Arthritis zu sein (LIV), einer betrifft bloss eine febrile Gelenkschwellung nach Injection mit Behring'schem Diphtherieserum, einer (von den afebrilen) eine Schwellung eines Handgelenkes. Wenn man von diesen Fällen absieht, so bleibt eine hinlänglich grosse Zahl solcher Fälle, welche als wirkliche acute Polyarthriten angesehen werden können und bei denen der Blutbefund negativ war. Hiebei ist zu berücksichtigen, dass die entnommene Blutmenge meist 5 cm^3, zuweilen 2 – 3, öfter mehr als 6 und oft 10 cm^3 betragen hat, dass ferner jedesmal mehrere, meist mindestens 4, manchmal 6 Schalen oder Platten gegossen und Röhrchen geimpft wurden, und dass nebst dem Blute auch das blosse Blutserum in einer grossen Zahl von Fällen besonders untersucht wurde, so dass die Zahl der Einzeluntersuchungen eine grosse ist. Auch sind bei mehreren Fällen an wiederholten Tagen Einzeluntersuchungen gemacht worden. Dem gegenüber stehen nun die 9 positiven Befunde, da G. Singer selbst einen Fall (LXVII; 8 Platten steril, 2 Gelatinstiche ergebnislos, einer mit fraglichen Staphylokokken) beanstandet. Bei drei von diesen Fällen waren die ersten Impfungen steril, und erst in späteren Tagen gelang es, aus dem Blute Staphylokokken zu züchten. Von diesen Fällen betrifft einer eine Gonitis nach Exstirpation eines Myoma uteri, bei welchem später der Tod durch Pyämie erfolgte und aus dem Leichenblute gleichfalls Staphylokokken gewonnen wurden. Die Reihenfolge der intravitalen Untersuchungen dieses Falles war folgende: 21. September: Blut (1 Agarröhrchen, 1 Platte) steril. 25. September: Je eine Punction des Kniegelenkes, dickflüssiges, eiterzellenhaltiges Exsudat, aus welchem beidemal Gonokokken gezüchtet wurden. 28. December: Aus 10 c [illegible]
davon 3 steril, in einer mehrere Colonien von Stapl [illegible]
albus (XXVIII). Ohne nähere Kenntnis des Falles k [illegible]

Vermuthung, dass es sich hier um eine wirkliche, sei es von der Operation selbst, sei es nur vom Decubitus ausgehenden Pyämie gehandelt habe, wofür insbesondere der späte Befund der Staphylokokken spricht ($2^1/_2$ Monate nach der ersten Untersuchung). Natürlich kann diese Vermuthung nur mit aller gebotenen Reserve ausgesprochen werden, doch findet sich wenigstens in der Tabelle kein Nachweis für die Zugehörigkeit dieses Falles zu dem unter dem klinischen Bilde des acuten Gelenkrheumatismus verlaufenden Processe.

Ein vierter Fall, in welchem gleich bei der ersten Untersuchung am 8. November Staphylokokken gewonnen wurden, ergab am folgenden Tage bei Punction des Kniegelenkes trüb-seröses, dickliches Exsudat mit mässigem Leukocytengehalte, aus welchem Staphylococcus pyogenes albus gezüchtet werden konnte, was zu den gewöhnlichen Befunden bei acutem Gelenkrheumatismus nicht ganz stimmt. Der gleichzeitig an diesem und am folgenden Tage untersuchte Harn war steril. Fünf Tage später wurde einmal aus dem Harne Staphylococcus pyogenes albus gezüchtet. Spätere 11malige Harn- und eine nochmalige Bluntuntersuchung blieben erfolglos.

Im fünften Falle (4 Platten, 3 steril, einmal Staphylokokken) handelt es sich auch um eine monarticulär gebliebene Affection, Thrombophlebitis, Decubitus. Die am Tage der Blutentnahme stattgefundene Punction des Kniegelenkes ergab wiederum trüb-seröses, zahlreiche Leukocyten enthaltendes Exsudat, das in bakteriologischer Beziehung nicht verwertet werden konnte, weil sich auf drei entnommenen Platten starke Verunreinigungen zeigten. Es kam zur Ankylose dieses Gelenkes, was wiederum nicht ganz mit der Annahme eines einfachen acuten Gelenkrheumatismus stimmt. Eine vier Tage nach der ersten auf sieben Schalen aus 5 cm^3 Blut angestellte Untersuchung blieb erfolglos.

Ein sechster Fall (LIX) ergab in vier Schalen aus 10 cm^3 Blut überall Staphylococcus pyogenes (Harn steril, hämorrhagische Flüssigkeit aus der Schwellung des rechten Handrückens steril). Der Fall ist insofern abweichend, als neben Endopericarditis Purpura rheumatica und überhaupt hämorrhagische Diathese notirt ist.

Ein Fall (20 cm^3, 5 Platten, sämmtlich Streptococcus conglomeratus, tödtlicher Ausgang, Streptococcus conglomeratus aus den Aortenklappen) ist wegen seines tödtlichen Ausganges und seines abweichenden Mikrobenbefundes bedenklich.

Es bleiben also noch zwei Fälle (XXXII und L), der erstere mit Herzfehler, bei welchem der Harn durch fünf Tage nach der Blutentnahme steril war und erst dann dreimal Staphylococcus pyogenes albus ergab (einmal auch Staphylococcus cereus albus), der letztere, ein leichter Fall (Harn dreimal steril, [illegible] halen aus dem Blute eine steril,

drei mit Staphylococcus pyogenes albus, drei Proben aus dem Serum steril), bei welchem es sich thatsächlich um einfachen acuten Gelenkrheumatismus gehandelt zu haben scheint, wozu dann noch zwei von den drei Fällen kommen, in welchen die erste Blutuntersuchung steril blieb und die folgenden Staphylokokken ergaben. Bei einem derselben war der oft wiederholte Schweiss steril (IV), in beiden im Harne wiederholt Staphylococcus pyogenes albus. Im zweiten Falle (VI) Strichcultur aus dem Kniegelenke steril, bei welchem gegen die Zuzählung zum acuten Gelenkrheumatismus nach unserem Sinne nach den vorliegenden Daten kein Bedenken obwaltet.

Im ganzen also vier solche Fälle, was freilich den Procentsatz der positiven Befunde wesentlich herabdrückt, aber immer noch der Thatsache Raum lässt, dass in einzelnen solchen Fällen Staphylococcus pyogenes albus intravital gezüchtet werden konnte. Dass gegen eine Verallgemeinerung dieses Befundes grosse Bedenken obwalten, liegt nach dem bisher Angeführten am Tage, wenn man bedenkt, dass gerade bei zwei von diesen Fällen frische Endocarditis nicht erwähnt ist und Fälle mit frischer Endo- und Pericarditis in zahlreichen Fällen demselben Forscher negativen Blutbefund ergeben haben.

Chvostek (1897) theilt 23 von ihm untersuchte Fälle (Venenpunction, mannigfaltige Nährböden) von acutem Gelenkrheumatismus in zwei Gruppen: die eine, 4 Fälle umfassend, Blut durch Hautstich entleert, ergibt Verunreinigung; die zweite von ihm als einwandfrei bezeichnete Gruppe 19 Fälle, darunter 16 mit Blutuntersuchung, unter diesen wieder 13 mit gleichzeitiger Untersuchung von Gelenkinhalt, Blut und Harn (zum Theil öfter entnommen). Das Blut wurde immer steril befunden. Näheres später bei der Besprechung der Pathogenese. Hervorzuheben ist nur, dass in einigen dieser Fälle in Gelenken, in anderen Fällen im Harne, einmal beide ein positives, jedoch in Beziehung auf die Species der Mikroben verschiedenes Resultat ergaben.

Nervensystem.

Functionelle Störungen seitens des Nervensystems werden beim acuten Gelenkrheumatismus ausserordentlich häufig beobachtet, ohne dass man bisher genügende Klarheit über das eigentliche anatomische Substrat dieser Symptome haben würde. Dieses gilt namentlich von der Chorea, den sogenannten cerebralen Rheumatismen und den im Verlaufe schwerer und mittelschwerer Rheumatismen auftretenden Psychosen. Dass die manchmal zu beobachtenden polyneuritischen Veränderungen bestimmten anatomischen Veränderungen ihren Ursprung verdanken, lässt sich in

Anbetracht der begleitenden Theilerscheinungen auch bei Abgang von Sectionsbefunden wohl annehmen. Dem Verständnis nahegerückt und leicht zu erklären sind die auf embolischen Vorgängen beruhenden Herderkrankungen im Centralnervensystem. Am wichtigsten und in nosologischer Beziehung am interessantesten ist die

Chorea. Schon im vorigen Jahrhundert (1789) hat Stoll das gelegentliche Zusammentreffen von Chorea und Rheumatismus gekannt. Bright wies schon 1802 auf Beziehungen zwischen beiden Processen hin, ebenso Berndt und Bouteille in seiner Monographie über die Chorea. Bright erklärte (1839) die nervösen Symptome als reflectorischen Ursprungs und abhängig von der Fortleitung einer peripheren Reizung von dem entzündeten Pericard her. Copland und Pritchard haben bezügliche Fälle mitgetheilt. Scudamore und Abercrombie leiteten das Auftreten der Chorea als Nachkrankheit des rheumatischen Fiebers von dem schwächenden Einflusse des letzteren ab. Babington (1841) sah Chorea als Metastase des Rheumatismus an. Begbie (1847) wies auf das Vorkommen von Chorea ohne Rheumatismus bei Kindern aus rheumatischen Familien hin. Germain Sée (1850) fasste die Chorea in den meisten Fällen als Manifestation der rheumatischen Diathese auf; unter 180 Fällen von Chorea fielen 61 mit rheumatischen Gelenkschmerzen zusammen; daneben hatten nur 48 Kinder einfachen Rheumatismus ohne Chorea. Bei 84 Autopsien fand Sée 34mal mehr weniger ausgedehnte Spuren „nervöser Entzündungen", Endocarditis und Pericarditis. Gegenüber den beiden Letztgenannten haben Rilliet und Barthez, Barrier, Monneret, Grisolle Widerspruch erhoben und die Angaben zum Theil als übertrieben bezeichnet. Botrel (1850) reclamirte für jede Chorea rheumatischen Ursprung. Kirkes (1863) vermuthet, dass die Chorea von scharenweisen, winzigen Embolien in den kleinen Arterien der Nervencentren, die ihrerseits wieder von den entzündeten Klappen herkommen, verursacht sei. Er beobachtete 36 Fälle, von denen 33 mit Rheumatismus verbunden waren, 3 an Herzaffectionen ohne Gelenkaffection litten. Ogle (1868) und H. Jackson (1868—1869) standen auf demselben Standpunkte. Ogle fand in 16 Chorealeichen 10mal fibrinöse, membranöse oder körnige Auflagerungen auf dem Klappenendocard. Todd, Smith und Beale schliessen auf die rheumatische Diathese bei Chorea aus einer gewissen Beschaffenheit des Harnes (hohes specifisches Gewicht, viel Harnstoff, Urate und oxalsaurer Kalk). Hughes sah unter 49 Fällen 8mal Rheumatismus.

Die vorstehenden Daten sind der Hauptsache nach aus A. Garrod's vortrefflicher Monographie citirt.

Lange (1866) brachte folgende Statistik der Choreakranken bei acutem Rheumatismus binnen 16 Jahren im Frederikhospital zu Kopenhagen:

Jahr	Zahl der Rheumatismus-kranken	Chorea in Procenten	Jahr	Zahl der Rheumatismus-kranken	Chorea in Procenten
1850	84	0	1858	182	0
1851	85	1·1	1859	197	0
1852	113	0	1860	157	0·7
1853	80	1·2	1861	91	0
1854	84	1·1	1862	145	1·5
1855	84	0	1863	112	3·9
1856	77	0	1864	154	2·9
1857	162	0	1865	81	1·4

Handfield Jones (1876) beschreibt einen Sectionsfall von Chorea mit schweren Delirien und tödtlichem Ausgange durch Erschöpfung, bei welchem sich Vegetationen an der Mitralklappe fanden.

H. Roger war so überzeugt, dass die Chorea in der grössten Mehrzahl der Fälle dem Rheumatismus ihren Ursprung verdankte, dass er sie geradezu als „rheumatische Neurose“ bezeichnet. Er beobachtete sie hauptsächlich im Abnahmestadium oder einige Tage oder Wochen nach der scheinbaren Heilung des Rheumatismus. Gerade leichte Fälle von Rheumatismus sollen besonders zur Chorea disponiren; in einigen Fällen sah er Alterniren zwischen Chorea und Rheumatismus. Etwas willkürlich ist seine Unterscheidung Chorée rhumatismale, Chorée cardiaque und Chorée rhumato-cardiale. Unter 71 Choreafällen sah er 47mal Endocarditis, 19mal Endopericarditis, 5mal Pericarditis. Saint Sardos' 18jähriger Kranker bekam 12 Tage nach Heilung des acuten Gelenkrheumatismus hochgradige Chorea mit Endocarditis. Aehnliche Fälle beschrieben Branson und Curtis. White theilt einen Fall mit, wo Chorea dem Gelenkrheumatismus folgte; Buckel berichtet von einem 16jährigen Mädchen, das beim Nachlassen der Erscheinungen des acuten Gelenkrheumatismus choreaähnliche Bewegungen im linken Arme und Beine und im Gesichte bekam.

Einen ähnlichen Fall sah Spitzmüller (1866), deutet ihn aber anders und leugnet jeden Zusammenhang zwischen Chorea und Herzaffection. Der Veitstanz entstehe beim acuten Gelenkrheumatismus in der Weise, dass im Gefolge des Fiebers und der bei dieser Krankheit häufigen Hyperämie in den Nervencentren, besonders im Rückenmarke, durch starke Erregung des Centralnervensystems Anlass zu Krämpfen gegeben wird und dass diese Krämpfe den Charakter von uncoordinirten, choreaartigen annehmen entweder wegen einer angeborenen, mangelhaften Beschaffenheit des Coordinationssystems oder einer vorübergehenden Ernährungsstörung im Rückenmark durch eine krankhafte Blutmischung.

Desguin (1867) bezeichnet die Chorea als spinalen Rheumatismus. Die seltene Betheiligung der psychischen Kräfte lässt folgern, dass das

Grosshirn bei der Chorea nicht betheiligt ist. Dem gegenüber zählte Russel an 99 Choreafällen 30 Geistesstörungen, worunter sechsmal Manie, und bezeichnet mit Hughlings Jackson Embolien im Gebiete der cerebralen Coordinationscentren, speciell im corpus striatum, als nächste Veranlassung der Chorea.

L. Meyer (1871) ist mangels positiver Sectionsbefunde eher geneigt, das periphere Nervensystem fast direct betreffende rheumatische Einflüsse zu betonen. Die sogenannten rheumatischen Schädlichkeiten bewirken zunächst gewisse moleculare Veränderungen in den peripheren Nervenausbreitungen, welche, sich dann auf Rückenmark und Gehirn fortpflanzend, dort bei günstiger Disposition die der Chorea zugrundeliegenden Innervationsstörungen hervorrufen.

Donart theilt die Chorea in drei Formen:

1. Die bei weitem häufigste Form, die zuerst von Sée betonte rheumatische Chorea,
2. die essentielle Chorea ohne nachweisbare Ursache,
3. als seltene Ausnahme Chorea als Symptom centraler Nervenaffection.

Unter 70 Kranken Howship Dickinson's war bei 22 Schreck, bei 28 Rheumatismus dem Ausbruche der Krankheit vorangegangen. Pye Smith hatte 1872—75 unter 150 Choreabeobachtungen vier Todesfälle und in diesen und sieben weiteren Sectionsbefunden frischere oder ältere endocarditische Producte auf den Klappen wahrgenommen. John T. Arlidge hatte bei einem Fünftel seiner Choreakranken Schreck als Ursache constatiren können, bei einem zweiten Fünftel schloss sich Chorea an einen Rheumatismus an. Dickinson (1876) hatte unter 70 Fällen von Chorea nur 14 mit normalem Herzen, dagegen in 42 Klappengeräusche, 11mal Arhythmie; 28mal folgte die Chorea auf acuten Gelenkrheumatismus; von 20 Fällen aus emotioneller Ursache ohne Rheumatismus hatten 11 Klappengeräusche. Otto Seifert (1877) machte auf Grund des vermutheten Zusammenhanges auf Leube's Vorschlag Versuche mit salicylsaurem Natron bei Chorea, ohne gerade durchschlagende Erfolge zu erzielen. Gee (1887) berichtet den Verlauf und die Section einer Chorea mit intermittirenden Fieberparoxysmen, Mitralinsufficienz, Endocarditis und Nephritis, bei welcher bloss blutiges Serum in dem Subarachnoidalraume, verrucöse Endocarditis, mehrere Milzinfarcte vorgefunden wurden. Die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes ergab dessen Gefässe sehr gefüllt, in ihrer Nähe, aber auch sonst hie und da Anhäufungen von kleinen runden Zellen; manche Gefässe scheinen verstopft und enthalten im Centrum ein dunkles Gerinnsel. Nervenzellen an einzelnen Stellen leicht granulirt; besonders ausgeprägt waren die Veränderungen im Halsmark.

Unter 32 Choreakranken von James J. Goodhart hatten 19 selbst an Rheumatismus gelitten, von 3 war die Mutter, von 2 der Vater, von

2 beide Eltern, von 4 die Geschwister, von 3 die Grosseltern oder Tanten mit acutem Gelenkrheumatismus behaftet gewesen. Nur bei 5 liess sich keine rheumatische Disposition nachweisen. Bei Kindern bis zu 12 Jahren war ein vorausgegangener Rheumatismus in circa 25% nachweisbar, bei älteren Personen häufiger. Ein unmittelbarer Zusammenhang fand sich nur in 4% der Fälle. Die „erregenden Ursachen" sind bei Kindern, die an Rheumatismus gelitten haben und dann an Chorea erkrankten, dieselben, wie bei solchen, die keinen Rheumatismus hatten. Das umgekehrte Verhältnis sah Wilks (1880) bei einem hereditär nicht prädisponirten 37 Jahre alten Manne, der schon jahrelang an Veitstanz gelitten hatte, ohne je rheumatische Beschwerden gehabt zu haben, und bei welchem sich im Verlaufe der Krankheit ein fieberhafter acuter Gelenkrheumatismus einstellte.

A. Steffens (1881) ist schon bei Gelegenheit der Endocarditis erwähnt worden. Nach seiner Meinung ist bei Zusammentreffen der letzteren mit Chorea die Chorea der primäre Process gewesen und Endocarditis, welche sich auf Grundlage von Chorea ohne Complication mit Rheumatismus entwickelt, werde wohl in der Regel rückgängig, dabei lassen die Symptome der Chorea allmählich oder plötzlich nach, ebenso das Fieber. Die Herzaction bleibe zunächst noch etwas unregelmässig, die Dilatatio cordis nehme allmählich ab. Es gäbe aber Fälle von Chorea, in welchen die Veränderung der Herztöne der Endocarditis gleiche, während alle anderen Symptome der letzteren fehlen; dann aber seien diese Erscheinungen von wechselnder Natur, nie eine Störung der Herzthätigkeit. Der Grund hiefür liege theils in den von der Chorea mitafficierten Herznerven, theils in der wechselnden Störung der Blutcirculation, welche wiederum von der krankhaften, regellosen Respiration und den krankhaften Bewegungen des Körpers überhaupt abhängig sei.

W. Stewart (1882) hielt die Annahme, dass acuter Rheumatismus, Chorea und Endocarditis in bestimmter Weise von einander abhängen, für unwahrscheinlich und sucht nach einer allen drei zugrundeliegenden Ursache, die er in einer folliculären Tonsillitis von besonderer Form findet. Er hebt die Möglichkeit der Entstehung der Chorea aus multiplen Thrombosen kleiner Hirngefässe hervor.

Stephen Mackenzie fand unter 172 Fällen von Chorea in 58 ein deutliches systolisches Geräusch. Unter 6 Sectionsbefunden waren in fünf Vegetationen an der Valvula mitralis, in zwei von diesen Fällen war intra vitam kein Geräusch zu hören; in 33 Fällen wurde fünf Jahre nach der Erkrankung Nachforschung gehalten; von diesen war in 3 Fällen das Herz normal, 3 waren an Herzleiden, 3 an anderen Krankheiten gestorben. Bei 24 waren noch Herzgeräusche zugegen. Die Endocarditis hatte in der Regel und fast ausschliesslich die Valvula

mitralis ergriffen, in 60% blieb die Herzläsion bestehen. Fehlen des Herzgeräusches spricht nicht gegen Endocarditis. Rheumatismus war in nahezu der Hälfte der Fälle, wahrscheinlich noch häufiger vorausgegangen.

Aehnliches berichtet John W. Byers (zwölf Fälle). Chorea komme auch ohne Rheumatismus vor; wenn er vorausgegangen sei, so scheine sie embolischen Ursprungs.

In Th. R. Fraser's Falle (1887) trat in der Reconvalescenz eines acuten Rheumatismus mit Endocarditis eine psychische Abnormität ein, welcher nach einigen Wochen allgemeine Chorea und dann ein Recidiv mit multiplen Gelenkaffectionen folgte.

E. Rickards bestreitet das Vorkommen einer Endocarditis bei Chorea ohne Rheumatismus.

H. Libers Fall (14jähriger Knabe) bekam plötzlich am neunten Tage eines heftigen acuten Gelenkrheumatismus allgemeine Chorea mit geistiger Schwäche und Articulationsstörungen; nach 3—4 Wochen Entwickelung einer Mitralinsufficienz.

Aehnlich verhält sich der Fall E. Smith, bei dem es auch zur Entwickelung knötchenförmiger Verdickungen der spinae vertebrales, die als rheumatische Knötchen angesprochen wurden, kam und der tödtlich endete.

O. Sturges fand unter 202 unter 12 Jahre alten choreakranken Kindern in 15 Fällen ($7\frac{1}{2}$%) Vorausgegangensein des acuten Gelenkrheumatismus, bei 25 Fällen (12%) vorausgegangene Gelenkschmerzen. In 43 von 143 darauf untersuchten Fällen constatirte er das Vorgekommensein von acutem Gelenkrheumatismus bei nahen Verwandten (Geschwistern, Eltern). Eine weitere Untersuchung lehrte, dass etwa 12% erwachsener zur Behandlung gekommener Patienten einmal an rheumatischen Affectionen gelitten hatten und etwa 15% im Kindesalter stehender Kranker. Die Untersuchungen des Collective Investigation-Comitee ergaben 31 Fälle von früherem Rheumatismus in 128 Choreafällen, also 24%, ein für die bestehende Relation zwischen beiden Leiden relativ günstiges Verhältnis.

Scheele beschrieb einen Fall von Chorea mit Rheumatismus nodosus. Die Combination von Chorea mit Rheumatismus nodosus war bis dahin nur zehnmal beobachtet worden, und zwar traten die Sehnenaffectionen gewöhlich nicht gleichzeitig mit der Chorea auf; das Intervall betrug mehrere Wochen. Die Chorea war meist bilateral. In einem Falle von Rheumatismus nodosus von Barlow (Nr. 7) ist das Gehirn untersucht und eine grosse Zahl von Blutextravasaten an der Oberfläche des Gehirnes als Ergebnis capillarer Embolien gefunden worden. Das Rückenmark und seine Häute waren nicht untersucht. Im Falle von Brieger (1886), 16jähriges Mädchen, zeigte sich wenige Tage nach acutem Gelenkrheumatismus Chorea, welche, sobald die Recidive des Rheumatismus auftrat, wieder

schwand. Nach Sée ist von zwei Fällen, die Rheumatismus haben, wenigstens einer zu gleicher Zeit choreatisch und umgekehrt, von zwei Choreakranken wenigstens ein Fall, der von einem rheumatischen Processe abhängt.

Lewis (1886) fand in Philadelphia eine auffallende Uebereinstimmung zwischen der Jahrescurve der Chorea und des Rheumatismus, wobei aber die Schwankungen der rheumatischen Curve genau einen Monat später stattfanden als die der Choreacurve.

Maurice Lannois widmet dem Gegenstande in seiner „Nosographie des chorées“ eine ausführliche Erörterung. Während man in England die embolische Theorie weiter ausbaute, fasste man in Frankreich die Sache nur als eine Localisation der rheumatischen Diathese im Nervencentrum auf. Für G. Sée war die Chorea ein chronischer attenuirter Cerebralrheumatismus. M. Roger beobachtete nie einen Cerebralrheumatismus ohne Chorea. Bei einem seiner Kranken ging die Chorea voraus, coincidirte mit dem Niedergang des Intellectes mit weinerlichen Zuständen und Agitation. Dann kam der Rheumatismus mit mehrfachen Gelenklocalisationen und Herzerkrankung und endlich nach einigen Tagen starker Delirien genas das kranke Kind. Aehnliche Fälle wurden von Trousseau, Bicot, Cadet de Gassicourt beobachtet, welcher die Grenzlinie zwischen Chorea und Cerebralrheumatismus häufig unbestimmt und leicht verschiebbar findet.

Diesen Theorien gegenüber beobachteten die deutschen Autoren mit Ausnahme Henochs, der sich an Roger (unter 15 Choreafällen fünfmal Gelenkrheumatismus) anschloss, der Hauptsache nach eine gewisse Zurückhaltung und nahmen nur an, dass, wenn es in der That eine häufige Coincidenz zwischen Rheumatismus und Chorea gebe, diese weder andauernd noch constant sei.

West fand unter 93 Choreafällen bei 35 rheumatische Erkrankung, möglicherweise noch mehr. Jacobi schloss sich Roger an.

v. Ziemssen bezweifelte den gesetzmässigen Zusammenhang zwischen Chorea und Endocarditis, ebenso Leube, der zwar zugab, dass derselbe infectiöse Stoff, welcher acuten Gelenkrheumatismus und Endocarditis erzeugt, auch Chorea veranlassen könne, der wichtigste Unterschied liege aber schon darin, dass Chorea nie, acuter Gelenkrheumatismus und dessen Complicationen fast immer von Fieber begleitet werden. Auch sei die zweifelhafte Wirksamkeit von Natrium salicylicum bei Chorea bedenklich. Gegen einen indirecten Zusammenhang der Chorea und des Rheumatismus und ihre Beziehung zur Embolisirung gewisser Hirnpartien mit Entzündungsproducten einer Endocarditis müsse die relative Seltenheit der Chorea im Vergleiche zum häufigen Vorkommen der Herzklappenfehler, besonders bei älteren Leuten, und ihr gänzliches Fehlen bei septischer Endocarditis, bei der Embolien so häufig sind, geltend gemacht werden. Nach seiner Auf-

fassung disponire das Ueberstehen von Endocarditis zwar zur Erkrankung an Chorea; die Entstehung der letzteren sei indessen wahrscheinlich auf eine Krankheitsursache vielleicht chemisch-infectiöser Natur zurückzuführen. Leyden fand es nicht erwiesen, dass capillare Embolien Ataxie und Chorea erzeugen können, ebenso wie L. Meyer, der die Frage erst dann discutabel finden würde, wenn der eine oder andere Fall von Verstopfung der Aeste der Arteria cerebralis media, welche durch die Substantia perforata ins Corpus striatum dringt, während des Lebens choreatische Spasmen hätte beobachten lassen, was bis dahin nicht beobachtet sei.

Felix Niemeyer fand das Zusammentreffen von Chorea, Rheumatismus und Herzaffection nicht constant, gab aber zu, dass auffallend viele Choreakranke früher an acuten und chronischen Rheumatismen gelitten haben oder umgekehrt, sowie dass bei Choreakranken ungemein häufig Geräusche am Herzen gehört werden; wenn auch viele derselben von Anämie oder Innervationsstörungen abhingen, so bliebe doch die Zahl derer, die unverkennbar auf Klappenfehlern beruhen, eine auffallend grosse.

Auch Lebert und Strümpell nehmen zwar einen gewissen Zusammenhang zwischen Chorea und Endocarditis an, jedoch mit einer Einschränkung, und der Letztere hält embolische Processe für unwahrscheinlich. Eichhorst gibt das häufige Auftreten von Chorea nach Gelenkrheumatismus zu, doch findet er, dass es von französischen Aerzten entschieden überschätzt worden sei. Virchow lässt für eine grosse Zahl von Fällen das Zusammentreffen unverkennbar sein, die keinen Zweifel über den Einfluss von derartigen Erkrankungen auf die Entstehung der Chorea übrig lassen. Die grosse Mehrzahl der Fälle von Chorea stehe notorisch ausser aller Verbindung mit Rheumatismus.

Prior (1886), welcher 92 Fälle von Chorea aus Rühle's Klinik in Bonn verwertete, theilt dieselben in drei Gruppen: in der ersten 85 Fälle von Veitstanz; schlechtweg keine Erkrankung des Herzens, höchstens accidentelle Herzgeräusche ohne Verdacht auf rheumatische Erkrankung.

Zweitens: Ein Fall (10jähriges Mädchen); 14 Tage vor dem Auftreten der Chorea Polyarthritis; kein Herzgeräusch.

In der dritten Gruppe (vier Fälle) waren ältere Herzfehler vorhanden; einer davon hatte sieben Jahre zuvor Polyarthritis und eine Herzaffection.

Prior findet demnach 94·6% seiner Fälle durchaus unverdächtig, bei 5·4% eine Coincidenz möglich. In dem Zusammentreffen zwischen Chorea und Rheumatismus könne etwas Gesetzmässiges nicht erblickt werden. Den Grund dafür, dass manche Autoren für einen entschiedenen Zusammenhang zwischen Chorea und Endocarditis eingetreten sind, findet er zum Theil darin, dass offenbar in anderen Gegenden die rheumatischen Gelenkerkrankungen viel häufiger vorkommen als in seinem Berichtorte (Rheinlande), wo sie verschwindend klein sind, dann mit Eichhorst

darin, dass systoliche Geräusche bei anämischen Kranken häufig auf Insufficienz der Mitralklappe bezogen werden. Die Möglichkeit eines embolischen Ursprunges der Chorea stellt er nicht ganz in Abrede.

Steiner fand unter 252 Fällen von Veitstanz nur fünf mit Gelenkrheumatismus, Hughes unter 104 Choreafällen 14 Rheumatismen. Labbé, Bordier, H. Rendu und Empis nähern sich auch der negativen Auffassung, ebenso wie Jaccoud vor einer Ueberschätzung der Coincidenzen warnt; desgleichen Joffroy. Der Schüler des letzteren, Saric, bemüht sich, zu zeigen, dass die Gelenkaffectionen bei Choreakranken trophische Störungen, eine Folge einer Veränderung des Nervensystems seien. Lannois meint, dass man die Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus mit oder ohne cardiale Störungen bei Chorea nicht leugnen könne und nimmt mit Brouardel und Raymond eine Mittelstellung ein. Es gebe eine Neurose, bei welcher Rheumatismus fast ebenso häufig wie bei der Chorea angetroffen werde, das sei die Hysterie (Charcot), ohne dass man noch behauptet hätte, die Hysterie sei eine rheumatische Affection. Der Rheumatismus finde sich häufiger unter den Ursprüngen der choreatischen Neurose als bei irgend einer anderen Neurose; über die directen Beziehungen beider müsse man vorläufig seine Unwissenheit eingestehen; die embolische Theorie sei nicht befriedigend. Schon Broussais machte aufmerksam, man möge achtgeben, ob nicht bei den choreatischen Kindern Hypertrophie des Herzens gefunden werde, und Bright behauptete eine pathologische Unterordnung der Chorea gegenüber den Herzaffectionen. Die embolische Theorie wurde von Senhouse Kirkes weiter ausgeführt, von H. Jackson (1864) gefestigt, von Tuckwell, Broadbent vertheidigt, von Lipon, Frerichs, Kretschmer (1868) acceptirt. Gegen dieselbe wurde als Argument nachstehende Ueberlegung angeführt: 1. dass die embolischen Läsionen des Corpus striatum und Thalamus opticus nicht vollständig heilen, und die Erweichung und Zerstörung eines Hirntheiles die Aufhebung der Function und nicht ihre Steigerung herbeiführe; 2. dass die choreatischen Bewegungen nicht ausschliesslich unter der Herrschaft des corpus striatum stehen, 3. dass man bei Autopsien von Choreatischen zuweilen absolute Integrität des Circulationsapparates vorfinde; 4. dass man entzündliche Läsionen ohne Embolie gefunden habe. Lannois meint, dass man zu weit gegangen sei, wenn man die Embolie absolut verwerfe, da es A. Money (1882—1883) gelungen sei, durch Capillarembolien des Rückenmarkes bei Hunden, Meerschweinchen u. s. w. motorische Störungen, denen der Chorea absolut vergleichbar, hervorzubringen, während er vom Hirn aus nur Lähmungen erzeugen konnte. Indess spricht sich A. Money selbst dahin aus, die Chorea des Menschen sei vorwiegend cerebralen Ursprungs. Es handle sich dabei vorwiegend um eine rheumatische Affection des circumvasculären Bindegewebes in den motorischen Apparaten des Hirnes und des Rückenmarkes. Embolien können

in seltenen Fällen Ursache der Chorea werden. Ferner fand er unter 214 Choreafällen 33 mit acutem Gelenkrheumatismus, 23 Fälle mit persönlichen Beziehungen zu Rheumatismus und 9 zweifelhaft; 31mal war sichere Herzaffection vorhanden (darunter 29mal an der Mitralis), 7mal ging die Herzaffection der Chorea voraus, einmal folgte sie nach.

M. Litten, dessen Erfahrungen fast ausschliesslich an Erwachsenen, bei denen Rheumatismus häufiger als bei Kindern vorkommt, gewonnen sind, fand unter 48 Kranken (33 unter 20 Jahre alt, 33 weiblich, keine Schwangere), von denen 16 starben, 20, die unmittelbar vor der Chorea an rheumatischen Gelenkaffectionen gelitten hatten oder „ganz bestimmt sehr heftigen Erkältungen“ unterlegen waren. (Chorea bei Arthritis deformans sah er nur einmal.) Bemerkenswerth waren einige Fälle von Chorea mit unzweifelhaft rheumatischer „Spinalparalyse“. Unter 25 graviden Choreakranken waren 7 nach acutem Gelenkrheumatismus oder unmittelbar nach heftigen Erkältungen. Nach Litten ist der acute Gelenkrheumatismus neben den psychischen Affecten die wichtigste und am sichersten begründete ätiologische Ursache dieser Neurose; bei Kindern möge der acute Gelenkrheumatismus wegen seiner Seltenheit und seines milderen Verlaufes auch wohl übersehen werden.

C. Nauwerck (1886) fand bei der Section eines unter den Erscheinungen einer schweren Infectionskrankheit verstorbenen siebenjährigen Mädchens in Hirn und Medulla zahlreiche Entzündungsherde und Blutungen, im Rückenmark Degeneration von Nervenfasern, dann Endocarditis, Pericarditis und Pneumonie. Nach seiner Ansicht gibt es eine infectiöse Chorea, bei welcher der Krankheitserreger sich ausschliesslich im Centralnervensystem localisirt.

In M. Oxley's Choreafalle, der erst nach Aufhören der Chorea durch Herzaffection tödtlich ablief (im 5. Lebensjahre Chorea, im 10. Jahre Polyarthritis, Endo-, Pericarditis, Besserung; nach Aufenthalt an der Seeküste Schwinden der Chorea, aber Rückfall der Endocarditis), fanden sich nur der combinirte Klappenfehler, Endocarditis, Herzbeutelsynechie, venöse Stauung, Infarcte. Vom Hirn und Rückenmark wird nichts berichtet.

Osler (1887, Philadelphia) fand unter 410 Fällen von Chorea in 120 Fällen Klappengeräusche, davon in $^9/_{10}$ wohl durch Endocarditis bedingt; 110 Fälle davon wurden später, 2 Jahre nach Ablauf der Chorea, wieder untersucht; da hatten 43 normales Herz, 54 organische Erkrankung, 13 Functionsstörungen. Von den 43 normalen hatten 12 drei oder mehr Attaquen von Chorea überstanden, 8 hatten je zwei und 23 je einen Anfall gehabt. Nur bei 8 war Rheumatismus vorangegangen. Von den 53 Herzkranken hatten 21 je drei oder mehr Anfälle von Chorea gehabt, in 22 Fällen hatte acuter Gelenkrheumatismus bestanden. Er schliesst: 1. Dass in vielen Fällen von Chorea die Endocarditis als Complication zur Organerkrankung

des Herzens führt, 2. in der Mehrzahl der Fälle sei der Herzfehler unabhängig vom Gelenkrheumatismus aufgetreten und müsse als selbständig betrachtet werden, es sei denn, dass man mit Bouillaud annehme, „chez les jeunes sujets le coeur se comporte comme une articulation“.

O. Sturges (1887) sah ein $3\frac{1}{2}$ Jahre altes Kind mit typischer Chorea, dessen Mutter im 9.—16. Lebensjahre an Rheumatismus gelitten hatte. Drei Wochen nach der Aufnahme bei dem Kinde acute Polyarthritis, Endocarditis, dann Albuminurie, Cylindrurie, ein flüchtiges Exanthem, Pleuraexsudat (durch Aspiration entleert), Tod unter Convulsionen (keine Section); J. Becker (1887) fand den Rheumatismus bei Kindern stets als primäres Leiden (21 Fälle), Endocarditis und Chorea sieht er als gleichwertige secundäre Processe an.

B. Naunyn beobachtete (1888) an einem letalen Choreafall mit Endocarditis in der Pia mater und den endocarditischen Auflagerungen Pilzmassen, welche Eisenreaction gaben und eine Mittelstellung zwischen Cladothrix und Leptothrix einnahmen und mit denen er die Chorea in ursächlichen Zusammenhang brachte. Unter Peiper's 30 Choreakranken waren 14, welche Polyarthritis oder Endocarditis hatten, oder gehabt hatten. Bei sieben Kranken ohne Herzfehler war Gelenkrheumatismus der Chorea vorausgegangen, 4mal unmittelbar. Bei einem Kranken hatte sich im Laufe einer Chorea acuter Gelenkrheumatismus und Herzaffection entwickelt; 6mal bestand ausser der Chorea Herzfehler. Nur in einem dieser Fälle war Gelenkrheumatismus vorausgegangen, 5mal hatte sich die Endocarditis unbemerkt entwickelt. In einer neueren Arbeit über „Chorearheumatismen“ (1888) hält Sée gegenüber Joffroy, Comby, welche mehr den nervösen als den rheumatischen Ursprung der Chorea behaupten wollen, an seiner alten Anschauung von dem häufigen Zusammenhang zwischen Chorea und Rheumatismus fest. Porter (1888) fand unter 49 Choreakranken acuten oder subacuten Rheumatismus bei irgend einem Familiengliede 13mal, ausserdem noch zweimal in Verbindung mit Chorea. Die Zahl der Fälle, in welchen sowohl in der Familie als auch bei dem Patienten Rheumatismus auftrat, war 22 unter 46; nervöse Disposition oder vorausgegangene Chorea 18mal. 8mal unter 39 Fällen fand sich ein Herzgeräusch, darunter nur 3mal nach vorausgegangenem Rheumatismus. Nach seiner Meinung kann Chorea für sich Endocarditis und Klappenfehler hervor rufen. Ueberbürdung beim Unterricht gehöre zu den krankmachenden Ursachen.

Cook und Clifford Beale (1888) berichten von einem tödtlichen Ausgang einer anfangs ganz milde beginnenden Chorea bei einem 9jährigen Mädchen, der binnen 130 Stunden vom ersten Beginn stattfand. Aus dem Sectionsbefunde ist zu erwähnen: Rechtes Herz schlaff, erweitert, mit Blutcoagulum; linkes Herz contrahirt, Myocard gut. An den freien Rändern

der Mitralklappe die Ansätze der Chordae tendineae verdickt, an einigen fibröse Coagula haftend, keine Ulceration. An Pons und Medulla ausgesprochene hochgradige Anämie, die übrigen Verhältnisse im Hirn und Rückenmark nicht abnorm. Unter 267 Choreafällen der Leipziger Klinik und Poliklinik, über welche Paul Koch berichtet, waren vier tödtliche, alle mit frischer oder recidivirter Endocarditis, Causalitätsverhältnis mit Rheumatismus konnte unter 111 Fällen 21mal, d. i. 18·91% nachgewiesen werden, in weiteren fünf Fällen war die Chorea erst einhalb bis ein Jahr nach Ablauf eines Rheumatismus aufgetreten. Mit Einschluss derselben gruppirten sich die Fälle folgendermaassen:

1. Rheumatismus der Chorea vorangehend — wenige Tage bis 1 Jahr — 15mal.
2. Rheumatismus, gleichzeitig mit Chorea beginnend, 1mal.
3. Rheumatismus, bei der 2 Wochen bis 12 Jahre nach seinem Beginn auftretenden Chorea noch fortbestehend, 4mal.
4. Chorea, erst bei Recidiven des Rheumatismus auftretend, 4mal.
5. Rheumatismus, erst bei Recidiven der Chorea auftretend, 2mal.

Klappenfehler sah er unter 153 Choreakranken 21mal, d. i. 13·72%, diese standen:

1. wahrscheinlich im Zusammenhang mit Rheumatismus 6mal, und zwar wurden dieselben 3mal gleichzeitig mit und 3mal einige Zeit nach einem Rheumatismus diagnosticirt.
2. ausser allem Zusammenhang mit Rheumatismus 15mal, 11mal wurden sie gleichzeitig mit der Chorea gefunden, 1mal war die vorherige Existenz des Herzfehlers nachgewiesen, 3mal enstand der Herzfehler erst bei Recidiven der Chorea, 15mal, das ist 9·8%, wurden nur accidentelle Geräusche gehört. Bemerkenswert ist seine Zusammenstellung bezüglich des Beginnes der Chorea nach Jahreszeiten und des deutlichen Vorkommens des acuten Gelenkrheumatismus. Er fand den Beginn der Chorea:

bei 29%	im 1.	Vierteljahr
„ 21%	„ 2.	„
„ 13%	„ 3.	„
„ 37%	„ 4.	„

Dem gegenüber betrug die Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus

	nach Fiedler (Dresden)	nach Wunderlich (Leipzig)
im 1. Vierteljahr	27·19%	30·3 %
„ 2. „	27·34%	23·5 %
„ 3. „	16·74%	17·9 %
„ 4. „	28·73%	28·08%

Die Aehnlichkeit dieser Werte mit den von ihm bei der Chorea festgestellten ist unverkennbar.

Dass, wie Koch bemerkt, vorläufig nur Statistik über die Coincidenz der beiden Krankheiten entscheiden könne, ist leider richtig und die natürliche Folge des unbefriedigenden Standes unserer Kenntnisse über die letzte Ursache beider Krankheitszustände. Seine Argumentation für die Existenz eines specifischen Choreavirus hier wiederzugeben, verbietet die Rücksicht auf den Raum. Nach seinen Beobachtungen haben Chorea, Polyarthritis und Endocarditis zwar welchselnde Reihenfolge, doch haben die Primäraffecte in den meist ausgebreiteten Fällen ihren Sitz im Nervensystem, selten in den Gelenken, noch seltener im Endocard. Bedingt werden sie durch das eigenartige Virus der Chorea, vielfach wohl auch durch das diesem nahe verwandte polyarthritische. Vielfach können in einzelnen Fällen auch andere infectiöse Keime das gleiche Krankheitsbild erzeugen.

In Herringham's (1889) 80 Fällen ging der acute Gelenkrheumatismus 19mal der Chorea voraus, war 2mal gleichzeitig, 15mal bestanden bloss Schmerzen in den Gelenken, 6mal war psychische Aufregung kurz vorhergegangen. Die beobachteten Fälle vertheilten sich auf 75 verschiedene Familien; in 25 der letzteren hatten andere Familienglieder an Rheumatismus gelitten, und zwar gehörten 17 davon zu 34 Choreatikern der rheumatischen Classe, die acht übrigen zu solchen Fällen, in denen kein Rheumatismus die Chorea complicirte. Chorea hatte noch andere Familienmitglieder in anderen Familien betroffen, von welchen 9 zugleich rheumatisch waren. Das Herz war in 10 Fällen ganz gesund, in 25 Fällen war es unsicher, ob Endocarditis da war, in 11 Fällen entwickelten sich während der Beobachtung Zeichen von Herzkrankheit, 4mal schwanden vorhandene Herzsymptome wieder. 37 Fälle wurden nach Verlauf von zwei oder mehreren Jahren wiedergesehen, die meisten zeigten denselben Zustand wie früher; von 25 zweifelhaften waren 2 gesund, 7 sicher herzkrank geworden. Von den 11 Fällen, in denen sich während der Chorea Zeichen einer Herzkrankheit entwickelt hatten, wurden 5 wiedergesehen; von diesen waren 2 gesund, 3 herzkrank. Herringham kommt zu folgenden Schlüssen: 1. Eine grosse Anzahl von Choreakranken ist dem Rheumatismus unterworfen. 2. Chorea wird zuweilen durch psychische Erregung verursacht. 3. Chorea kann bleibende Herzfehler erzeugen. 4. Chorea kann Zeichen einer vorübergehenden Herzkrankheit bewirken.

In der sich daran schliessenden Discussion in der Roy. med. and chir. soc. theilt Garrod mit, dass unter seinen 80 Fällen (darunter 61 Weiber) 32mal (= 40%) Rheumatismus in der Anamnese war; 15mal ging Schreck voraus, doch war in einigen dieser Fälle der Schreck dem

Ausbruche dieser Krankheit nachgefolgt. Ein deutliches Herzgeräusch war in 45 Fällen (= 56·2%) hörbar, in 6 anderen Fällen nur ein systolisches. Es sei anzunehmen, dass zwar Rheumatismus sehr oft Chorea veranlasse, Gemüthsbewegung und andere Ursachen müssten nicht ausgeschlossen werden.

Peter Eade (1889) hebt hervor, dass in einem seiner Fälle (17jähriger Jüngling) mit Chorea, Erythema squamosum und papulatum, Gelenkschmerzen, hohem Fieber, Peri- und Endocarditis vollkommene Genesung erfolgte, das sonst bei Chorea erprobte Arsen versagte und Natrium salicylicum und Antipyrin sehr günstig wirkten. Das letztere war auch in einem Falle Greenwood's (14jähriges Mädchen), acuter Gelenkrheumatismus am 6. Tage mit Chorea, der Fall.

A. Debray (1889) sieht Rheumatismus als häufige Ursache an; Chorea sei dann eine Complication desselben wie die Herzaffection. H. W. Syers findet das Letztere durch eine Zusammenstellung widerlegt, die er von 146 im Londoner Westminster Hospitale (1881—1887) beobachteten Fällen gemacht hat. Unter diesen war nur 9mal (= 6·2%) ein acuter vorhergegangener Rheumatismus als Ursache der Chorea aufzufassen. In diesen Fällen ging der Attaque Rheumatismus unmittelbar voran oder sie erfolgte während der Reconvalescenz; alle anderen Ursachen der Chorea fehlten. In 11 Fällen stellte sich im Verlaufe der Chorea Rheumatismus ein; in 15 weiteren Fällen war Rheumatismus in weit entlegenen Zwischenräumen vorhanden, die zwischen einem Monat und sechs Jahren schwankten. Wenn man also alle Fälle berücksichtigt, in welchen überhaupt Rheumatismus vorhanden war, so ergeben sich 35 Fälle (= 23·97%), ererbte rheumatische Anlage 47mal (= 32·2%), dagegen konnte eine nervöse Störung (wozu auch Ueberanstrengung in der Schule gezählt wird) in 94 Fällen (= 64·4%) und neurotische Anlage in 49 Fällen (= 33·6%) nachgewiesen werden. In 20 Fällen ein dauerndes Herzgeräusch an der Spitze des Herzens; von diesen 20 Fällen hatten 11 früher an acutem Gelenkrheumatismus gelitten; ein inconstantes Geräusch, das bei der Genesung stets wieder verschwand, in 64 Fällen.

H. J. Tylden (1890) suchte bei 54 Choreakranken nach rheumatischen Zeichen und fand dieselben in 39 Fällen (= 72%), davon bei 22 ausgesprochene rheumatische Symptome; bei 8 Fällen wahrscheinliche, z. B. Herzkrankheit, bei 9 Fällen nur rheumatische Erkrankung in der Familie. Ein Parallelismus zwischen Schwere der Chorea und rheumatischen Erscheinungen bestand in der Regel nicht. Wo Rheumatismus zu Chorea hinzutrat, verschlimmerte sich dieselbe gewöhnlich.

In Lockie's Falle (11jähriges Mädchen) war bei einer Choreakranken mit acutem Gelenkrheumatismus Aphasie vorhanden, die sich in kurzer Zeit (3 Wochen) ausglich; am Herzen war nichts nachweisbar

Chorea und Aphasie leitete er von embolischen Processen ab. Paul Meyer (1890) konnte unter 121 Choreafällen der Henoch'schen Poliklinik 11 mit Rheumatismus in Verbindung bringen, in 3 waren gleichzeitig Rheumatismus und Klappenfehler, in 13 ein Herzfehler.

A. Garrod (1890) verwirft die von anderer Seite aufgestellte Eintheilung in rheumatische und Schreckchorea, weil das eine eine prädisponirende, das andere eine excitirende Ursache bedeute und sie deshalb nicht vergleichbar seien, und weil Schreck auch bei rheumatischer Chorea als wichtige auslösende Ursache wirke. Während Gowers die Bedeutung einer Blutveränderung als ausschliessliches oder doch dominirendes Element in der Entstehung der Chorea zurückweist und „den Einfluss functioneller Entwickelung als Prädisposition und die functionellen Störungen als Excitans (Veranlassung)“ der Krankheit auffasst, nimmt Garrod an, dass eine solche Blutveränderung in der Mehrzahl der Fälle der Anwesenheit des rheumatischen Giftes entstamme, welches letztere sich nur unter der Form von Chorea in solchen Fällen zeige, die eine gewisse begünstigende Beschaffenheit des Nervensystems erworben oder ererbt haben, und in diesen in der Regel nur nach irgend einer emotionellen Störung. Die enge Association der Chorea macht wahrscheinlich, dass es sich möglicherweise nur um ein äusserliches Symptom einer gewissen Läsion der Nervencentren handle, welche der fibrösen Gruppe rheumatischer Läsionen angehöre, irgend einer temporären Ueberwucherung ihrer fibrösen Gewebe, was schon Cheadle (1888) angedeutet hat. Zur Unterstützung dieser Hypothese wird auf eine ähnliche Association subcutaner fibröser Knötchen mit Endocarditis, auf den afebrilen Charakter des Choreaanfalles und das Vorkommen der Chorea in jener Lebensperiode, in welcher fibröse Läsionen besonders häufig sind, hingewiesen. Der temporäre Charakter der nervösen Symptome erkläre sich daraus. Die hereditäre Tendenz zur Chorea sei in einigen rheumatischen Familien viel auffallender als in anderen, vielleicht wegen einer Besonderheit der nervösen Organisation der Familienglieder; unter Choreakranken befinden sich viele Mitglieder rheumatischer Familien. Familiengeschichten von Chorea ohne Rheumatismus seien entschieden ungewöhnlich; man könne schliessen, dass in jenen Familien, in welchen einige an Chorea mit und andere an solcher ohne Gelenkrheumatismus leiden, die Chorea in jedem Falle rheumatischen Ursprungs sei. Man muss deshalb diese Kategorie der Chorea erweitern, was umso leichter sei, als gerade die Kinder, die ja hauptsächlich an Chorea erkranken, auch sehr geneigt zu abarticulären Formen des Rheumatismus seien.

Bei Chorea wie bei Rheumatismus sei am häufigsten systolisches Geräusch, am besten an der Herzspitze hörbar vorhanden, oft sehr schwach und häufig anfangs nur in horizontaler Lage des Kranken wahrnehmbar. In manchen Fällen hat die Section Läsionen ergeben, die während des

Lebens keine Geräusche erzeugen konnten. Das Fehlen des Geräusches sei deshalb kein Beweis für die Integrität des Endocards. Garrod hebt weiter die Ergebnisse des Investigations-Comités der Brit. med. assoc. bezüglich der geographischen Verbreitung hervor, aus denen ersichtlich ist, dass im Grossen und Ganzen unter den circa 100 Ortschaften, in denen acuter Rheumatismus ausdrücklich als selten bezeichnet wird, auch Chorea selten war; nur vier von denselben meldeten häufige Chorea, und jene Coincidenz war sowohl in kleineren wie in grösseren Städten sehr markirt. Chorea ist nach Garrod in der Mehrzahl der Fälle eine Aeusserung des rheumatischen Zustandes, doch gebe es viele Anfälle, welche ganz unabhängig von Rheumatismus entstehen, und gerade in diesen ist in der Regel die Beeinflussung durch Emotion, Schreck und Schulüberbürdung auffallend. Wenn Endocarditis bei Chorea vorhanden ist, so spreche dies hinlänglich für rheumatische Entstehung.

Eberth fand, wie Steinkopff (1890) in einem Berichte über 5 mit Endocarditis einhergehende Fälle von Chorea mittheilt, in 3 letalen Fällen die Bestätigung der ersteren Diagnose. Es gelang nun Eberth bei dem einen Falle, im Gehirn sowie in den warzigen Excrescenzen der Valvula mitralis Streptokokken nachzuweisen. (Nähere Angaben sind uns unbekannt.) Im zweiten Falle wurden bei der Section von den Auflagerungen der Herzklappen, von der Milz (blass, Pulpa blaugrau, reichlich) und von der Gegend der Capsula interna des Gehirnes (das Hyperämie der Hinterhörner der Centralganglien, namentlich des Linsenkernes, bei sonst mikroskopisch normalem Befunde aufwies) Impfungen auf Agar unter den üblichen Cautelen vorgenommen und in allen drei Culturen ein dickes, an den Enden abgerundetes Kurzstäbchen, dessen vitale Eigenschaften nicht näher geschildert werden, erhalten. In Schnitten der erkrankten Klappen konnten Mikroorganismen nicht nachgewiesen werden.

Im dritten Falle führte die bakteriologische Untersuchung des Gehirnes, dessen Centralganglien wieder durch Blutreichthum auffielen, zu keinem sicheren Ergebnisse, da das Präparat nicht mehr frisch genug war. Die rechte Niere zeigte an der Oberfläche einzelne weisse Punkte, die von dunkelrothem Hofe umgeben waren und als Embolien gedeutet wurden. Mit Rücksicht auf diesen letzten Befund, zusammengehalten mit der Gegenwart von pathogenen Keimen im Gehirn und von Veränderungen am Herzen, kam Steinkopff schliesslich zur Aufstellung der These: Die acut verlaufenden Fälle von Chorea minor werden durch mykotische Embolien vom Herzen ins Gehirn hervorgerufen.

Osw. Riehl (1891) berichtet aus Gerhardt's Klinik über 26 Kranke, von denen 13 Gelenkrheumatismus oder doch rheumatische Beschwerden gehabt hatten. Bei 15 bestand zweifellos Endocarditis, bei einem Pericarditis. In 9 von diesen 15 letzteren Fällen war Rheumatismus nachzu-

weisen, doch legt Riehl bezüglich der Entstehung der Chorea das Hauptgewicht auf eine hysterische Anlage.

In einer späteren Arbeit (1891) kommt Sturges (s. oben) neuerdings auf den Zusammenhang zwischen Chorea und Rheumatismus zurück. Chorea führe sowie der Rheumatismus zu Endocarditis, sei jedoch bei beiden verschieden in anatomischer sowie in klinischer Beziehung. Die choreatische Endocarditis wird oft im Leben gänzlich übersehen, da sie keine Symptome hervorruft. Sie sitzt fast ausschliesslich an der Mitralis. Die bisher bekannten Todesfälle bei Chorea ergaben als einzigen anatomischen Befund Endocarditis. Walton und Vickery (1892) schlossen aus 76 Choreafällen, dass weder der Rheumatismus, noch die Herzaffection ein wesentliches Moment in der Chorea bilden, höchstens seien Rheumatismuskranke und Herzleidende zur Erkrankung an Chorea prädisponirt. Schwere Choreafälle seien oft mit Herzleiden und Hirnaffectionen complicirt; der grösste Theil scheine functioneller Natur zu sein.

Auch M. Kassowitz (1892) spricht sich gegen einen Zusammenhang zwischen Chorea und Herzaffectionen und gegen eine embolische Entstehung der ersteren aus. Diese Hypothese scheint ihm mit Rücksicht auf zahlreiche Fälle von Chorea, in denen Gelenk- und Herzaffectionen vollständig vermisst wurden, mit Rücksicht auf den negativen anatomischen Befund in den Hirn- und Rückenmarksarterien, mit weiterer Rücksicht auf die ausserordentliche Seltenheit der Pericarditis bei Chorea, welches unverständlich wäre, wenn es sich um Polyarthritis rheumatica handeln würde, endlich aber ganz besonders im Hinblick auf die vollständige Machtlosigkeit der bei echter Polyarthritis specifisch wirkenden Salicylsäurepräparate nicht haltbar, während gegen die Annahme eines specifischen choreatischen Virus, welches neben den Nervenerscheinungen auch noch in einigen Fällen eine Endocarditis choreatica und eine Polyarthritis choreatica analog der Endocarditis scarlatinosa und Polyarthritis scarlatinosa hervorrufen kann, ein triftiger Einwand schwer zu finden sein dürfte. Auch der Verlauf der Endocarditis choreatica sei entschieden ein günstigerer als der der Endocarditis rheumatica. Andrew Clark behauptet sogar, dass die durch Mitralinsufficienz bei Chorea bedingten Geräusche nach 8—9jähriger Dauer grösstentheils verschwinden.

In Charles Henry Brown's Falle (1893) traten nach zweimaligen Choreaanfällen polyarthritische Schmerzen und unter der Haut mittelweiche Knoten (im Ganzen 150) von der Grösse eines Stecknadelkopfes bis zu der einer Mandel auf, sechs Wochen nachher Recidiv der Chorea und Polyarthritis. Eine schwere Chorea bei einem 18jährigen Mädchen, das durch drei Monate vorher häufig recidivirenden acuten Gelenkrheumatismus gehabt hatte, sah Himmelsbach (1894).

Dyce Duckworth (1894), der die Chorea geradezu als eine Varietät und Aeusserung des Rheumatismus ansieht, hält sie für die Wirkung

gewisser Toxine auf das Nervensystem. W. Osler (1894) beobachtete unter 454 Fällen (Philadelphia) in 30% Herzgeräusche. Bei Negern und Indianern war die Chorea sehr selten. Bei den letalen Fällen fand sich constant Endocarditis. Bei einer Autopsie fand sich Staphylococcus pyogenes aureus. Andere Bakterienbefunde werden von Pianese, Triboulet und Dana mitgetheilt.

Dana hatte sich schon 1890 mit pathologischen Hirnbefunden bei Chorea befasst. In einem von ihm veröffentlichten Falle fanden sich diffuse und umschriebene Erweiterungen der kleinen Gefässe, besonders in der subcorticalen weissen Gehirnmasse und der inneren Kapsel, Degeneration der Gefässwand ohne Arteriitis, erweiterte perivasculäre Lymphräume. Diese Veränderungen fanden sich hauptsächlich am unteren Ende der Schläfelappen, der inneren Kapsel und den anliegenden Partien des Thalamus opticus und Nucleus caudatus. 1894 beschrieb er die in einem Falle von Chorea (35jähriger Mann) nach dem Tode im Cortex vorgefundenen degenerativen Veränderungen: Chronische Leptomeningitis an der Convexität, zahlreiche hyaline Gebilde in der Rinde, leichte Meningitis des oberen Theiles der Medulla, geringe encephalitische Veränderungen in der Rinde. In dem Bindegewebe zwischen Pia und Rinde vereinzelte Diplokokken; dieselben an einzelnen Stellen der höheren Partien der Rinde. Die gefundenen Mikroorganismen glichen am meisten dem Mikrococcus lanceolatus. Der Fall kann übrigens nicht gut für die gewöhnliche Chorea verwendet werden, weil er zwar schon aus dem 14. Lebensjahre stammte, während der Kranke vorher sechs Monate an acutem Gelenkrheumatismus gelitten hatte, weil aber seitdem unter 2—3jährigen Remissionen heftige Attaquen stets wiederkehrten, die den Patienten jedesmal 5—6 Monate ans Bett fesselten, so dass der Verlauf doch von dem der gewöhlichen Sydenham'schen Chorea abweicht.

Pianese hatte (1891) aus dem Halsmarke eines an allgemeiner schwerer Chorea verstorbenen, aber erst 25 Stunden nach dem Tode obducirten Individuums mittels Plattenverfahrens einen Bacillus isolirt, welcher auf allen üblichen Nährböden auch unter der Glimmerplatte wächst, bei 20—38° Temperatur in der Gelatine Gas entwickelt, im hängenden Tropfen eine träge Bewegung zeigt, Sporen bildet und sich mit Carbolfuchsin gut färbt. Subcutane, intraperitoneale und intravenöse Impfungen blieben ohne Erfolg; positiv fiel hingegen aus die Impfung unter die Dura nach vorhergegangener Trepanation (3 Hunde, 12 Kaninchen), ferner jene längs der Nervenstämme, wie des Ischiadicus (3 Hunde, 12 Kaninchen), und endlich auch die mittels Einreibung in die verletzte Nasenschleimhaut (4 Meerschweinchen). Schon 24 Stunden nach der Inoculation zeigten diese Thiere entweder allgemeinen oder auf einzelne Muskelgruppen beschränkten Tremor, wurden apathisch, magerten ab; hatten

eine ungeheuere Empfindlichkeit bei Berührung der Wirbelsäule und starben in der Regel am vierten Tage nach der Impfung, nachdem noch vorher Contracturen in verschiedenen Gelenken aufgetreten waren. Die an der Nasenschleimhaut inficirten Meerschweinchen gingen schon nach 24—36 Stunden ein. Die längs des Ischiadicus geimpften Hunde und Kaninchen starben nicht, boten jedoch durch 20—30 Tage allgemeine Tremores mit Contracturen dar, magerten ungemein ab, erholten sich jedoch schliesslich gänzlich. Bei den eingegangenen Thieren fanden sich die Bakterien nur an Schnitten durch Gehirn, Rückenmark und die Nervenstämme und konnten auch nur aus diesen Organen mittels Cultur gewonnen werden.

H. Triboulet (1892—1893), dessen Ermittelungen zufolge sich die Chorea in mehr als zweidrittel der Fälle im Anschluss an eine acute Infectionskrankheit (Gelenkrheumatismus, Grippe, Typhus) entwickelt, fand im Blute von fiebernden Choreakranken verschiedene Arten von Strepto- und Staphylokokken, ebenso wie in dem Pericardialexsudate eines an Endopericarditis Verstorbenen. Bei jungen Hunden fand er bei Chorea mit progressiver Muskelatrophie im Blute auch verschiedene Kokkenarten, durch deren Impfung er experimentell auch wieder Chorea und Muskelatrophie bei Hunden erzeugen konnte. Dieselbe Wirkung erzeugte er durch Einspritzung mit sterilisirter Bouillon, in welcher er die Kokken gezüchtet hatte, d. h. also mit den Toxinen der letzteren. In keinem der Fälle von mit Rheumatismus complicirter Chorea beim Menschen konnte er Mikroorganismen im Exsudate der erkrankten Gelenke nachweisen, dagegen fand er die erwähnten pathologischen Kokken stets im Blute dieser Kranken und fasst deshalb die Gelenkerkrankung als chemische Wirkung der von Kokken producirten Toxine auf. Das Gleiche gelte von der Chorea selbst, da sich auch im gesammten Nervensysteme bei sorgfältigster Untersuchung kein Mikroorganismus hat nachweisen lassen.

Bei der Section eines letalen Choreafalles bei einer 19jährigen Patientin, die, nachdem sie kurz vorher acuten Gelenkrheumatismus überstanden hatte, infolge eines Schreckens zunächst an linksseitiger, später an beiderseitiger, fieberhafter Chorea erkrankte und binnen sechs Wochen starb, fand J. Stern (1895) starke venöse Injection im Hirn und Rückenmark und Auflagerungen an der Mitralis.

A. C. Brush (1895) vertheidigt gegenüber von Dana die Ansicht, dass die Chorea nicht selten auch auf reflectorischem Wege, vor allem durch Gemüthsbewegungen, hervorgerufen werde, welche ebenso wie die Toxine im Stande seien, Gefässerweiterungen und mit ihnen folgende parenchymatöse Degenerationen in den corticalen oder subcorticalen Centren zu setzen. Die Erregung sei nicht Gelegenheit, sondern directe Ursache der Chorea.

Henoch (1895) ergänzt die oben erwähnte Mittheilung P. Meyer's aus seiner Klinik mit der Erwähnung, dass unter 75 in den letzten Jahren vorgekommenen Fällen 18 zweifellos in Beziehung zu Rheumatismus stehen. Schon 1846, 1851 und 1861 hat er Fälle von rheumatischer Chorea veröffentlicht. Er sah bei Kindern Chorea am häufigsten im Abnahme- oder Reconvalescenzstadium des acuten Gelenkrheumatismus, nur selten schon in der Akme, wobei durch die anhaltenden Bewegungen der afficirten Gelenke die heftigsten Schmerzen entstehen; die Kinder schreien und toben und können in einen Zustand gewaltiger psychischer Erregung verfallen. Auch er sah öfter Alterniren zwischen Chorea und Rheumatismus und mitunter nur äusserst geringe Anschwellungen der Gelenke, kaum von Fieber begleitet, oder ganz afebrile Zustände. Selten eröffne Chorea die Scene. Nach ihm kann Chorea die erste und zugleich einzige Aeusserung des Rheumatismus sein, oder nur von Endocarditis begleitet. Die letztere sei nicht Ursache der Chorea. Die embolische Theorie sei durch die Fälle widerlegt, die im Gefolge von Rheumatismus eintreten, ohne dass man eine Veränderung am Herzen nachweisen könne. Er glaubt, dass embolische Processe im Corpus striatum und Umgebung noch andere Folgen haben und schwerlich so bald in vollständige Heilung der Neurose übergehen würden. Massalongo's (1895) beide Fälle von „Sydenham'scher Chorea" als Complication von Herzfehlern dürften wohl nicht hieher gehören, weil sie je einen 60jährigen, respective 70jährigen Alkoholiker betreffen. Bei beiden waren die choreatischen Bewegungen der Zeit nach mit Asystolie gleichzeitig. Die Sectionsbefunde, die uns nur im Auszug vorliegen, ergaben gewöhnliche Verhältnisse, wie sie bei Sklerose der Hirnarterien und bei chronischem Alkoholismus vorkommen. Aus seinen theoretischen Erörterungen ist hervorzuheben, dass er die Chorea als Folge permanenter oder transitorischer Reizung der motorischen cerebralen und spinalen Zonen durch pathogene Mikroben oder deren Toxine ansieht (Heterointoxication bei Kindern, Autointoxication bei Schwangeren). Starke anatomische Veränderungen der grossen basalen Gehirnganglien bei Chorea hat G. Anton (1895) bei einem 9jährigen Knaben nachgewiesen, bei dem die Erscheinungen in frühester Jugend nach einem Scharlach begonnen hatten. Die anatomischen Veränderungen, insbesondere in beiden Putamen, fasst Anton als aus Erweichungen hervorgegangen auf. Sie sitzen im wesentlichen im Gebiete der Arteriae lenticulo-striatae von Duret. Es dürfte sich um Thrombose infolge von allgemeinen Circulationsstörungen gehandelt haben. Den Einfluss der Läsion des Putamen deutet er als Ausfall der Bewegungshemmungen.

Allen Starr (citirt bei B. Sachs) hat 2476 Fälle verschiedener Autoren zusammengestellt, von denen 652 (26%) eine Anamnese mit vorhergehendem Rheumatismus aufweisen, während 502 Herzkrankheiten

zeigten. B. Sachs selbst hat unter 184 Fällen nur bei 20 klare Belege dafür gefunden, dass Herzkrankheit der Entwickelung der Chorea vorangeht. In J. Little's tödtlichem Falle von Chorea (20jähriges Mädchen) fanden sich sehr kleine Vegetationen an der Mitralis, im Gehirn (motorische Rindenganglienzone) eine gelbliche Stelle, welche durch Osmiumsäure sich schwärzte. Diesen Befund hielt er nicht für die Ursache, sondern für die Wirkung der Krankheit, hervorgerufen durch die zahlreichen chronischen Bewegungen.

Der entschiedenste Verfechter der fast ausschliesslichen rheumatischen Entstehung der Chorea ist Heinrich Meyer in Basel (1895). Auf Grund der Thatsache, dass es zahlreiche Fälle unzweifelhaft rheumatischen Ursprungs gebe, welche trotz genauer Untersuchung zu keiner Zeit Symptome einer Herzkrankheit erkennen lassen, und dass in seltenen Fällen auch die Autopsie die Integrität der Herzklappen zur Ansicht bringe, schliesst er die allgemeine Anwendbarkeit der embolischen Theorie von vornherein aus und stellt sich die Aufgabe, die rheumatisch infectiöse Natur nicht nur einzelner, sondern sämmtlicher Fälle von Chorea zu beweisen. Sein Material sind 52 Fälle von echter Chorea minor bei Kindern (32 Mädchen, 20 Knaben), von denen er in 35 Fällen genaue Nachrichten bekommen konnte. Einzelne, allerdings nur die heftigsten Choreafälle gingen mit Fiebererscheinungen einher. 2 Fälle, welche neben der Chorea noch Endocarditis darboten, hatten stets normale Temperaturen. 16 von seinen 35 Fällen hatten Herzfehler (darunter 3 gestorben); davon hatten 12 ausser der Chorea auch acuten Gelenkrheumatismus durchgemacht, bei 4 ist der Herzfehler ausschliesslich auf Rechnung der Chorea zu setzen. 14 boten während des Bestandes der Chorea keine Symptome von Herzerkrankung und bei der Nachuntersuchung auch völlig normalen Befund. Nur in 3 Fällen war es zweifelhaft, ob die nachgewiesenen Störungen am Herzen organischer oder bloss functioneller Natur seien. Bei jenen 16 Fällen war der Herzfehler auch in späteren Jahren noch nachweisbar. In einer kleineren Anzahl von Fällen war dieser spätere Nachweis nicht zu erbringen. H. Meyer weist ferner auf das dem Verhalten des acuten Gelenkrheumatismus ähnliche, zeitweilig gehäufte epidemische Auftreten der Chorea hin, auch auf das zeitliche Zusammentreten beider Epidemien, so bei J. Steiner, Prag, im Winter 1869/70, der übrigens im allgemeinen keineswegs ein Anhänger der rheumatischen Aetiologie ist, aber doch zur Zeit der Chorea-Epidemie auch andere epidemische Krankheiten, namentlich Influenza und Gelenkrheumatismus, unter den Erwachsenen häufig sein lässt und unter 19 Fällen von Chorea in 5 Vorausgegangensein von rheumatischen Affectionen der Gelenke oder am Herzen berichtet; so ferner bei Lewis (siehe oben), dessen Mittheilung von zeitlicher Coincidenz von Chorea und Rheumatismus sich auf 900 Fälle beider Krankheiten binnen

10 Jahren bezieht. Meyer selbst bringt die nachstehende Tabelle der während der Jahre 1881—1893 im Kinderspital beobachteten Fälle von: 1. Rheumatismus articul. acut. mit und ohne Endocarditis, 2. Pericarditis rheumat. und Recidive von chronischer Endocarditis, 3. rheumatische Hautaffectionen, Peliosis rheumat., Erythema nodos., 4. Chorea.

Jahr	Rheumat. articul. acut.		Pericarditis rheumat.; Recidive von chronischer Endocarditis	Peliosis rheumat. Erythema nodos.	Total	Chorea
	mit Endocarditis	ohne Endocarditis				
1881	2	—	—	—	2	3
1882	2	1	—	1	4	5
1883	1	4	—	—	5	1
1884	—	—	—	—	—	—
1885	1	2	1	—	4	3
1886	2	1	2	—	5	2
1887	1	2	—	—	3	2
1888	3	3	2	3	11	3
1889	2	5	3	1	11	10
1890	1	1	—	1	3	3
1891	1	1	2	3	7	7
1892	—	4	2	1	7	10
1893	2	3	1	2	8	4

Es fällt auf, dass in der Periode 1889—92 auf ein mit beiderlei Krankheiten sehr belastetes Jahr ein solches mit geringen, dann wieder zwei mit hohen Erkrankungsziffern folgen und dass das Jahr 1884 weder Rheumatismus noch Chorea aufweist. Er prüft ferner die Wirkung der specifischen antirheumatischen Behandlung. 15 Fälle, die nicht specifisch behandelt wurden und bis zur vollständigen Heilung verfolgt werden konnten, hatten eine mittlere Heilungsdauer, vom Beginne der Behandlung an gerechnet, von 10 Wochen, 14 andere, mit Antipyrin behandelt, 9 Wochen. In einem Falle hatte Salicylbehandlung (3×1 *g* Natr. salicyl.) binnen 4 Tagen sehr rasches Aufhören der choreatischen Symptome zur Folge, welche allerdings, als das Mittel von dem 13jährigen Mädchen nicht vertragen wurde, wieder auftraten. Von seinen Kranken fiel bei 45% der erste choreatische Anfall ins erste Decennium, während nach der Statistik von Edlefsen nur etwa 7% aller Rheumatismusfälle auf das erste Jahrzehnt entfallen. In der That müsse man also schliessen, dass Individuen, welche etwa um das zehnte Jahr von Chorea befallen werden, in späteren Jahren nachträglich acuten Gelenkrheumatismus acquiriren. Vier von seinen Krankengeschichten betreffen solche Fälle, bei denen die Reihe mehrfacher rheumatischer Affectionen durch die Chorea eröffnet wurde, und er spricht den Satz aus, dass gewisse anfangs ätiologisch zweifelhafte

Choreafälle ihren wahren Ursprung nachträglich dadurch offenbaren, dass die betreffenden Individuen in späteren Jahren von echt rheumatischen Affectionen befallen werden. Nachdem er berechnet hat, dass 80% seiner Choreakranken sich als Rheumatiker herausstellen, legt er sich die Frage vor, ob für die bleibenden 20% eine andere Aetiologie beansprucht werden müsse und tritt für das Gegentheil ein, indem er sich darauf beruft, dass bei seinen sieben unter diese Rubrik fallenden Kranken nichts gefunden worden sei, was gegen die rheumatische Natur derselben ins Feld geführt werden könnte (fünf waren nämlich nur poliklinisch beobachtet worden, so dass nur kurze Notizen über dieselben vorhanden waren), dass ferner Symptome und Verlauf derselben identisch mit denen der übrigen gewesen sei. — Es gebe nur eine Aetiologie der Chorea minor — die rheumatische Infection. Er bringt endlich noch den Befund eines letalen Falles.

Zwölfjähriger Knabe, hereditäre Belastung, leichte Gelenkaffection, Tod unter Pneumonie. Befund: Endocarditis verrucosa mitr., Degeneratio cordis, zahlreiche Herzmuskelfasern mit feinsten Fetttröpfchen staubförmig beladen, Hepat. und Nephr. parench., Bronchopneumonie, Hyperämie des Gehirns und der Gehirnhäute, Rindensubstanz des Grosshirns braunröthlich, ebenso der Schwanzkern, Thalami beiderseits blass, Linsenkern auf dem Durchschnitt grauröthlich, von guter Consistenz, Marksubstanz mit zahlreichen Blutpunkten.

Die Untersuchung auf Bakterien ($16^1/_2$ Stunden nach dem Tode) ergab in der Cultur von der Klappenvegetation einen Streptococcus, vielleicht pyogenes, ferner Staphylococcus pyogenes citreus (virulent). Blut aus dem linken Vorhofe und der Milz Streptococcus. Impfung aus der Hirnmasse steril, obgleich durch das Mikroskop überall in den Gehirncapillaren Kokken nachweisbar waren. Die Bedeutung der pyogenen Spaltpilze bezüglich der Erregung der Chorea, respective der Polyarthritis rheumatica lässt er dahingestellt sein.

Lassen wir nun zunächst unsere eigenen Beobachtungen Revue passiren, so fanden wir unter den letzten 118 Fällen unserer klinischen Beobachtungen in 62 Fällen das Herz nicht gesund, in 56 Fällen keine Zeichen der Erkrankung am Herzen während der klinischen Beobachtung. In 20 Fällen war vorher oder gleichzeitig acute Polyarthritis vorhanden. Es ist begreiflich, dass in allen den klinischen Fällen keine verlässlichen Angaben über den Zustand der Angehörigen zu erhalten waren und über die späteren Schicksale der Kranken nur selten etwas bekannt geworden ist. So viel ist sicher, dass mindestens alle mit Rheumatismus behafteten oder behaftet gewesenen Individuen theils ausgesprochene Endocarditis oder Herzfehler, theils mindestens laute systolische Mitralgeräusche dargeboten haben. Bei der Erhebung der Anamnese wurden, wie das ja gewöhnlich der Fall ist, von den Angehörigen oder den Kranken selbst eventuell über stattgefundene psychische Traumen, zumeist

Schreck, Angaben gemacht, und es stellt sich nun heraus, dass bei unseren klinischen Choreafällen, bei denen keine Beziehung zu Rheumatismus nachweisbar war und die weder Endocarditis noch Geräusche darboten, in 55·2% ein psychisches Trauma unmittelbar vorausgegangen war. Bei den anderen Fällen, die in zeitlicher Beziehung zum Rheumatismus standen oder Endocarditis oder doch starke Geräusche am Herzen darboten, war der Chorea in 43·5% der Fälle ein psychisches Trauma unmittelbar vorausgegangen, darunter 24mal Schreck (z. B. Tod des Vaters, von einem Hunde angefallen, bei einer Rauferei betheiligt, Streitigkeiten unter den Eltern u. s. w.) oder Furcht vor Strafe. In einigen Fällen handelte es sich um Recidive der Chorea, während die ersten, um Jahre vorausgegangenen Anfälle auf psychische Traumen eingetreten waren. Dreimal wurde Sturz (einmal von einem Baum, einmal von einer Stiege, einmal ins Wasser) angegeben; bei einer jungen Frau war ein längerer Zustand von allgemeiner Reizbarkeit vorausgegangen, seitdem sie ihrer Angabe nach 2½ Jahre vorher hypnotisirt worden war. Ein Fall endete am 24. Krankheitstage letal.

Er betraf ein 23jähriges Dienstmädchen, Rosa K., das am 28. Mai 1890 aufgenommen, am 2. Juni gestorben war. Der Fall, welcher seinerzeit von F. Weleminsky veröffentlicht worden ist, verdient eine kurze Wiedergabe.

Mutter starb an Lungentuberculose, Vater war geisteskrank, starb an unbekannter Krankheit. Eine Schwester starb an Diphtherie, ein Bruder starb an unbekannter Krankheit. Im 17. Lebensjahre Gelenkrheumatismus, der seitdem häufig recidivirte. Vier Wochen vor der Aufnahme zuerst Beginn choreatischer Bewegungen in der linken oberen Extremität, die zur Arbeit unfähig wurde, fast beständig rotatorische, ab- und adducirende Bewegungen. Allmählich dasselbe in der rechten oberen Extremität und endlich im ganzen Körper. Kann weder gehen noch stehen. Menstruation seit dem 17. Lebensjahre 4- bis 5wöchentlich, zeitweilig monatelang aussetzend. In den letzten vier Tagen vor der Aufnahme starker Kopfschmerz, bei der letzteren starkes systolisches Geräusch an der Herzspitze und Basis. Verbreiterung der Herzdämpfung, sehr schwacher Spitzenstoss. Vorhoferweiterung. Temperatur 38·8°, Puls 100.

Am Abend des 30. Mai Temperatur 39°. Grosse Unruhe, wirft sich stets im Bette herum, spricht und schreit. Choreatische Bewegungen des ganzen Körpers, auch der Gesichts- und Athemmuskeln. Schlingen noch möglich. Am 31. Mai Temperatur 40·5°, Puls 104. Grosse Unruhe, die eine genaue körperliche Untersuchung unmöglich macht. Am 2. Juni um 6 Uhr früh Tod.

Sectionsdiagnose: Endocarditis chron. et acuta ad valv. bicusp., Endocarditis acuta ad valv. aortae. Emollit. circumscr. multipl. cerebri embol., Infarct. anaem. ren. sin., Myomal. cord. incip., Pericarditis ac., Bronch. catarrh., Strict. et aneurysm. art. basil., Format. abn. circuli art. W., Thrombos. sin. falc. mai., Polyarthr. rh., Colpitis catarrh.

Aus dem Sectionsprotokolle (28 Stunden post mortem, Professor Chiari) ist Folgendes hervorzuheben: Körper 152 *cm* lang, kräftig gebaut, mit ziemlich kräftiger Muskulatur und wenig Panniculus. An den Lippen zahlreiche Rhagaden, Hals kurz, Brustkorb gut gewölbt. Brustdrüsen von mittlerer Grösse, Warzen wenig entwickelt. Allenthalben am Körper zerstreute Excoriationen.

Handgelenke plump, ebenso die Sprunggelenke. Ueberall in den Gelenken etwas vermehrte Synovia. Die Synovialis verdickt; die Sehnenscheiden zum Theil (so die hinter dem Malleol. int. d. et s.) stark verdickt, mit Granulationen erfüllt. Weiche Schädeldecken von mittlerem Blutgehalte; Schädel 49 *cm* im Horizontalumfang, von gewöhnlicher Dicke. Harte Hirnhaut in mittlerem Grade gespannt. Im Sinus falciformis maior im Bereiche des vordersten Abschnittes eine $1\frac{1}{2}$ *cm* lange Partie thrombosirt, sonst im Sinus reichliches, flüssiges Blut und lockere Cruormassen. In den basalen Sinus viel flüssiges und locker geronnenes Blut. Innere Meningen blutreich. Die Venen an der Convexität des Grosshirns und ebenso des Kleinhirns strotzend mit Blut gefüllt. Die Präparation der Basalarterien erweist in der Art. basilaris entsprechend der Mitte der ventralen Fläche des Pons Varoli eine narbige Strictur dieser Arteria, so dass nur mehr eine gewöhnliche anatomische Sonde durchgeführt werden kann. Vor und hinter dieser Strictur je eine halberbsengrosse, sackige Erweiterung der Arteria basilaris. Weiter zeigt sich, dass bei beträchtlicher Enge der Ursprungsstücke der Arteriae profundae cerebri die Arteriae communicantes posteriores auffallend stark sind, so dass die Arteriae profundae cerebri im weiteren Verlaufe als Fortsetzungen der Arteriae communicantes posteriores erscheinen. Ein ähnliches Missverhältnis an den Arteriae corporis callosi, indem die Arteria corporis callosi s. bei Enge ihres Ursprungstückes und Weite der Arteria communic. anter. aus der Arteria corporis callosi d. zu entspringen scheint. Die basalen Arterien sonst übrigens zartwandig. Die inneren Meningen leicht abzuziehen. Die Windungen von gewöhnlicher Anordnung, nicht besonders reichlich. Gehirnsubstanz von mittlerem Blutgehalt. In der Rindensubstanz — besonders in den Stirnlappen — zerstreute, punktförmige, weissliche Herde, in der Marksubstanz des Grosshirns stellenweise, besonders in den Stirnlappen, umschriebene, bis hanfkorngrosse Erweichungsherde. Im Kleinhirn und im Pons sowie in der Medulla oblongata keinerlei solche Herde zu sehen, wohl aber die Gegend der Pyramidenbahnen, Pons und der Medulla oblongata etwas dichter anzufühlen. Das Zwerchfell rechts bis zur vierten, links bis zur fünften Rippe reichend; das Mark des Sternum lymphatisch, ziemlich blutreich. In der Luftröhre eine eiterähnliche, dickliche Flüssigkeit. Die Schilddrüse gleichmässig vergrössert, colloid. Schleimhaut der Halsorgane geröthet. Die linke Lunge frei, die rechte unten zart angewachsen. Beide Lungen lufthältig, in den vorderen Hälften blass, in den hinteren blutreich, ödematös. In den Bronchien schleimig-eitrige Flüssigkeit, ihre Schleimhaut geröthet. Im Herzbeutel ein Esslöffel trüben Serums. Die Oberfläche des Pericardiums injicirt und getrübt. Das Herz gewöhnlich gross, seine Klappen im allgemeinen zart. Die Valvula bicusp. am freien Rande leicht verdickt und an der Vorhoffläche mit reichlichen, weissen Excrescenzen besetzt. Auch an den Aortenklappen, und zwar zwischen den beiden seitlichen Klappen an der Commissurstelle derselben einzelne Excrescenzen. Intima aortae zart; das Myocard blass, stellenweise auffallend geröthet, weicher. Die Aorta zartwandig. In der linken Niere ein erbsengrosser, keilförmiger, anämischer Infarct.

Der Uterus ziemlich derb. Sein Orificium ext. ein quergestellter Spalt, seine Gefässe zartwandig, seine Schleimhaut geröthet, geschwollen. In der Vagina eitriger Schleim. Die Tuben nicht weiter verändert. In den Ovarien die Tunica albuginea etwas dicker, linkerseits mit einer erbsengrossen, derben, papillären Excrescenz versehen. Die Ovarien überhaupt gross.

Mikroskopisch zeigen die Hirnherde im frischen Zupfpräparate den Befund zahlreicher Fettkörnchenkugeln. Die nach Härtung in Alkohol vorgenommene

weitere histologische Untersuchung des Gehirnes erweist ausser den bereits bei der Section constatirten Erweichungsherden stellenweise, wie im rechten Stirnlappen, zahlreiche, sowohl die Rinde als auch das Mark betreffende kleinste Herde von frischem Zerfall der Hirnsubstanz.

In der Medulla spinalis auch mikroskopisch (Querschnitte zahlreicher Segmente) keine pathologischen Veränderungen nachzuweisen.

Aus der damaligen Epikrise sei reproducirt: Die Veränderungen im Gehirne entsprechen der Zeit nach so ziemlich der Dauer der Erkrankung, mit Ausnahme der symptomlos verlaufenen, jedenfalls aus früherer Zeit herrührenden Strictur der Arteria basilaris. Man kann daher in Anbetracht des zeitlichen Zusammentreffens der choreatischen Erscheinungen mit der Entstehung der multiplen Localisationen in der Hirnrinde wohl annehmen, dass dieser Fall im wesentlichen eine Bestätigung der Ansicht vom cerebralen Ursprunge der Chorea beibringt. Die Beschaffenheit der Herde im Gehirne, jene des Endocards und die anamnestisch erhobene frühere Erkrankung an Gelenkrheumatismus machen für den vorliegenden Fall eine Entstehung der Hirnerkrankung auf dem Wege der Embolie sehr wahrscheinlich. Eine Localisation der cerebralen Herde in der Umgebung des hinteren Schenkels der inneren Kapsel sowie in den Stammganglien war im vorliegenden Falle nicht nachweisbar.

Ist es aber auch überhaupt wahrscheinlich, dass die beschriebenen Veränderungen im Gehirne zu dem mit auffallender Schwere aufgetretenen Bilde der Chorea geführt haben, so wäre es gewiss zu weit gegangen, diese und ähnliche Erfahrungen soweit zu generalisiren, als müsste das Krankheitsbild der Chorea jederzeit ähnlichen Localisationen seinen Ursprung verdanken.

Im Gegentheil unterscheidet sich der in Rede stehende Fall bei aller Aehnlichkeit des Symptomenbildes doch durch das eigenthümliche Alterniren der ergriffenen Körperhälften und die relativ späte Betheiligung der Gesichts- und Athmungsmusculatur an den Mitbewegungen, sowie durch den febrilen Verlauf nicht unwesentlich von dem bekannten Typus der Chorea minor. Vergleicht man mit den tiefen Läsionen, welche die Section dieses Falles aufdeckte, die fast negativen Befunde anderer Fälle, so wird man — in dem gleichen Sinne, wie schon Naunyn betont hat — zu der Annahme gedrängt, dass der eigenthümliche Zustand krankhafter Erregung, um den es sich bei der Chorea handle, durch kleinste Herderkrankungen, also auch durch Embolien, hervorgerufen werden könne, ohne dass aber andere Ursachen für ein gleiches Symptomenbild ausgeschlossen seien.

Eine bakteriologische Untersuchung des Falles hat leider nicht stattgefunden und wäre auch nicht verlässlich gewesen, einmal, weil die Kranke infolge ihrer schweren Chorea mit zahlreichen, wenn auch ober-

flächlichen Hautverletzungen in die Anstalt kam, dann, weil die Section erst lange post mortem vorgenommen werden konnte.

Dieser Fall war der einzige letale unter den oben erwähnten 118 Fällen. Dem gegenüber stehen allerdings andere Fälle, bei denen das Sectionsergebnis makroskopisch in Beziehung auf das Gehirn ein negatives gewesen ist und auch die mikroskopische Untersuchung keine auf Embolieen oder acute Erweichung bezüglichen Verhältnisse geliefert hat.

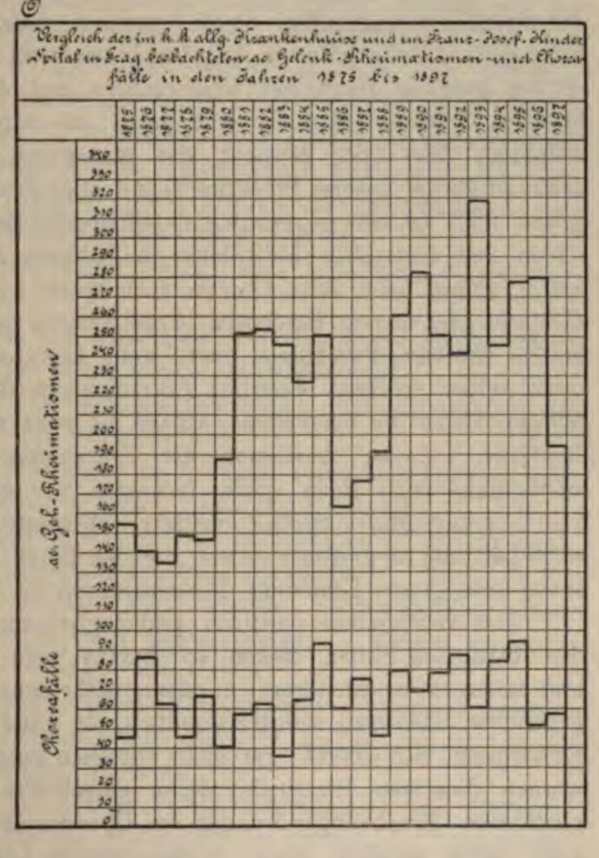
Bezüglich des zeitlichen Vorkommens unserer Choreafälle im Vergleiche zu dem zeitlichen Auftreten des Rheumatismus geht aus den beigefügten Uebersichtstabellen Folgendes hervor: Zunächst wurden die auf der Klinik des Verfassers im Decenium 1885—1895 beobachteten Choreafälle (175) und acuter Gelenkrheumatismus (907) zusammengestellt (siehe Tabellen).

	1885	1886	1887	1888	1889	1890	1891	1892	1893	1894	1895
Choreafälle	9	17	30	23	20	10	12	16	10	15	13
Acuter Gelenkrheumatismus .	38	64	92	92	80	95	80	78	117	104	58

Von einer Coïncidenz ist keine Rede; eine scheinbare Coïncidenz ist nur in den ersten fünf Jahren vorhanden, dann divergiren die Curven. Da der Fehler möglicherweise im ungleichmässigen Verhalten des Krankenzuganges liegen könnte, haben wir nun alle im k. k. allgemeinen Krankenhause in Prag in den Jahren 1875—1895 vorgekommenen Gelenkrheumatismen und alle während dieser Zeit daselbst stationär verpflegten Choreafälle (beide mit Ausnahme der Ambulanten) verzeichnet. Es hat sich wiederum keine Coïncidenz ergeben, vielmehr in einigen Jahren ein auffallendes Divergiren der Curve. Da eine Coïncidenz hier nicht wahrgenommen werden konnte, so wurde nun eine Zusammenstellung der im k. k. allgemeinen Krankenhause und in dem dazu in Beziehung stehenden Kaiser Franz Joseph-Kinderspitale, welches die Kranken nur bis zum 14. Lebensjahre aufnimmt, in den 23 Jahren, 1875—1897, vorgekommenen Fälle von Chorea und Rheumatismus vorgenommen. Das Ergebnis war folgendes (siehe auch die graphische Tabelle *O*):

	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	1882	1883	1884	1885	1886	Summe:
Chorea	46	87	63	46	67	41	58	63	36	66	94	60	Chorea 1517
Rheum. artic. acut. . .	155	141	135	149	147	188	252	254	246	227	251	164	
	1887	1888	1889	1890	1891	1892	1893	1894	1895	1896	1897	.	
Chorea	76	47	80	90	79	88	61	85	95	52	58	.	Acuter Gelenkrheumatismus 5033
Rheum. artic. acut. . .	177	192	261	283	251	242	319	246	278	280	195	.	

Auch hier kann von einer zeitlichen Coïncidenz keine Rede sein, da wir auch die sämmtlichen in dem benachbarten Kaiser Franz Joseph-Kinderspital vorgekommenen Choreafälle in die Rechnung mit einbezogen und damit den überwiegend grössten Theil des in Prag beobachteten Krankenmaterials, und dieses aus gleicher Provenienz, verwertet haben. Für Prag trifft also eine Coïncidenz der Häufigkeit zwischen Chorea und Rheumatismus nicht zu. Die monatliche Frequenz, welche später für den Rheumatismus verwertet werden soll, haben wir bei der Chorea deshalb nicht verwertet, weil für diese die Zahl viel zu gering sein würde.



Ueberblicken wir nun unsere eigenen Erfahrungen, so müssen wir sagen, dass vor Allem auch in unseren Fällen eine auffallend häufige Coïncidenz der Chorea mit gleichzeitiger oder vorausgegangener rheumatischer oder endocarditischer Erkrankung wahrzunehmen ist. Nicht weniger als 16·9% haben die erstere, nicht weniger als 52·6% (darunter die eben genannten eingerechnet) haben die letztere dargeboten, wobei ausdrücklich noch einmal hervorgehoben werden muss, dass uns über die späteren Schicksale der nicht rheumatischen oder endocarditischen nichts bekannt ist, also möglicherweise die Ziffern noch höher ausgefallen wären. Noch auffallender gestaltet sich das Verhältnis, wenn wir die oben nicht eingerechneten Fälle unser Privatbeobachtung berücksichtigen, bei denen wir ausserordentlich häufig Chorea bei Mutter und Kindern oder Herzfehler bei den Eltern, Chorea als nachfolgende Erkrankung oder Herzfehler als später sich auch wohl allmählich entwickelnde Erkrankung gesehen haben. Wir müssen uns deshalb denjenigen anschliessen, welche eine innige

Causalbeziehung zwischen Chorea und acutem Gelenkrheumatismus einerseit und zwischen Chorea und Endocarditis andererseits annehmen; wir könne aber nicht umhin, zuzugeben, dass in einer nennenswerten Zahl vo Fällen von Chorea diese Beziehungen nicht nachweisbar sind und das es also wahrscheinlich ist, dass auch andere Momente als das Virus de acuten Gelenkrheumatismus Chorea erzeugen können. Der Umstand dass immer wieder in ungefähr der Hälfte der Fälle ein psychische Trauma von den Eltern oder den Kranken selbst als unmittelbarer Anstos der Krankheit angegeben wurde, gewinnt dadurch an Bedeutung, das diese ganz unaufgeforderten Angaben bei anderen Processen nicht entfern in der gleichen Häufigkeit wiederkehren und dass jenem also als aus lösendes Moment jedenfalls eine nicht zu unterschätzende Bedeutun zukommt. Das dritte Moment, das namentlich in den genauer beob achteten Fällen unserer Privatpraxis mit aller Bestimmtheit in den Vorder grund tritt, ist eine sogenannte hereditär-neuropathische Belastung. Be einem und demselben Individuum in frühester Jugend Pavor nocturnus später einmal oder öfter Chorea, noch später auch wohl ausgesprochen Hysterie oder andere Psychosen, ferner Chorea bei einem der Eltern ode andere schwere Psychosen, auch wohl Diabetes mellitus, endlich ga nicht selten vielfache derartige Erkrankungen der verschiedenen Ange hörigen lassen die persönliche Anlage als ganz unzweifelhaft erscheinen Inwiefern bei der Auslösung der Erkrankung auch geistige Ueber anstrengung eine Rolle spielt, vermögen wir nicht anzugeben, weil e kein absolutes Maass solcher geistiger Ueberanstrengung gibt, indem die selbe Leistung an geistiger Arbeit, die den Einen leicht wird, bei Andere schon eine grosse Ermüdung herbeizuführen im Stande ist.

Den vereinzelten positiven pathologisch-anatomischen Befunden i den tödtlichen Fällen stehen so überaus viele vollständige Genesunge und andererseits wiederum negative pathologisch-anatomische Befund gegenüber, dass man selbstverständlich von einer allgemeinen embolische Entstehung der Chorea gar nicht sprechen kann. Es scheint aber, al würden dieselben Hirntheile, deren embolische, beziehungsweise ence phalitische Ernährungsstörungen bei Chorealeichen vorgefunden werden auch durch mindere, leicht vorübergehende Läsionen, beziehungsweis Erregungen oder vielleicht Hemmungen Anlass zu einem der Chore gleichenden Krankheitsbilde geben.

Bemerkenswert ist immerhin das häufige Vorkommen von Endocarditi bei tödtlichen Choreafällen. Dass es sich in allen solchen Fällen u Embolien handeln müsse, kann wohl bei dem bisherigen Stande unsere Erfahrungen nicht zugegeben werden, dass aber ein infectiöses Agens i Spiele sein könne, lässt sich in Anbetracht der innigen Beziehungen zwische Chorea und acutem Gelenkrheumatismus, beziehungsweise Endocarditis nich

in Abrede stellen. Die vereinzelten Befunde pyogener Kokken (Staphylokokken, Streptokokken) können aus später bei der Aetiologie zu erörternden Gründen hier nicht die Hauptrolle spielen. Ob den von Achalme und seinen Nachfolgern (Triboulet u. s. w.) gefundenen besonderen Mikroben eine specifische Bedeutung zukommt, wird noch durch weitere Untersuchungen zu erörtern sein. Uns will es aber scheinen, als könne man neben einer wahrscheinlich infectiösen, beziehungsweise vielleicht toxischen Chorea eine rein functionelle nicht ausschliessen. Hiefür spricht insbesondere die durch Imitation in Instituten zu beobachtende Vervielfältigung der Choreafälle. Allerdings kann es ich dabei ebensowohl um eine Art von „Mimicry“ handeln, wie bei vielen functionellen Neurosen Hysterischer, welche von anatomischen Erkrankungen nur schwer zu unterscheiden sind und doch in Anbetracht ihres sprunghaften Entstehens und Vergehens auf solche nicht bezogen werden können, wie beispielsweise verschiedene Hemiplegien, Hemianästhesien u. dgl. mehr.

In kurzen Sätzen zusammengefasst, wäre bezüglich der Chorea unser Ergebnis:

1. Eine grosse Zahl von Choreafällen, vielleicht die Hälfte, hängt mit acuter Polyarthritis oder Endocarditis zusammen.

2. Das Bindeglied bildet wahrscheinlich eine gemeinschaftliche Art der Infection, beziehungsweise Intoxication.

3. Ein embolischer Ursprung im gröberen Sinne mit Erweichungsherden ist nur in sehr wenigen Fällen nachgewiesen worden.

4. In einzelnen letalen Fällen hat man Encephalitis an verschiedenen Stellen neben oder ohne Arterienerkrankung gefunden.

5. Eine bestimmte Localisation (Putamen, Stammganglien überhaupt) ist aber nur vereinzelt vorgefunden worden. — Ebenso vereinzelt ist ein Befund von Sinusthrombose (Reinhold).

6. Der Krankheitserreger ist ebensowenig mit Sicherheit bekannt wie beim acuten Gelenkrheumatismus; vielleicht kommt den Achalmeschen Bakterien eine bestimmte Rolle zu.

7. Der Verlauf der mit acutem Gelenkrheumatismus oder Endocarditis auftretenden Choreafälle ist gewöhnlich ein protrahirter, schwererer, zu hartnäckigen Recidiven neigender. Einzelne, wenn auch seltene Fälle enden letal.

8. Bezüglich der Therapie ist hier vorweg zu bemerken, dass es Fälle von Chorea gibt, die durch Salicylsäure und ihre Präparate äusserst günstig beeinflusst werden, während andere sich dagegen ganz refractär erweisen. Es ist überaus wahrscheinlich, dass die ersteren es sind, die zum acuten Gelenkrheumatismus in Beziehung stehen.

9. Ausser den Fällen der geschilderten Reihe gibt es gewisse Choreafälle, bei denen acuter Gelenkrheumatismus oder Endocarditis weder

an den Kranken selbst noch in deren aufsteigender oder Seitenverwandtschaft nachweisbar sind.

10. Psychische Traumen spielen bei beiden Arten von Erkrankungen die Rolle eines auslösenden Momentes. Sie fehlen in einer entsprechenden Zahl von Fällen beider Reihen.

11. Das zeitliche Vorkommen gehäufter Fälle von Chorea zu Zeiten, wo gehäufte Fälle von Rheumatismus vorkommen, wäre ein unterstützendes Moment für die Annahme einer ätiologischen Beziehung zwischen Rheumatismus und gewissen Choreafällen, ist aber jedenfalls nicht constant.

12. Wenn in unseren Gegenden Chorea mit Endocarditis nicht ganz so häufig beobachtet wird, wie die gleiche Combination insbesondere aus England berichtet wird, so hängt das offenbar mit dem unendlich viel häufigeren Vorkommen des acuten Gelenkrheumatismus in dem Inselreich zusammen, umsomehr aber muss die Coïncidenz in unseren Gegenden, wo der acute Gelenkrheumatismus relativ viel weniger häufig ist, auffallen.

Cerebralrheumatismus. Das Auftreten ausserordentlich schwerer cerebraler Erscheinungen während des Verlaufes des acuten Gelenkrheumatismus ist den Aerzten schon seit sehr langer Zeit aufgefallen und hat durch die Prägnanz des Krankheitsbildes einerseits und durch den in der überwiegenden Mehrzahl schweren und lebensgefährlichen Verlauf anderseits zur Abtrennung eines besonderen Symptomencomplexes geführt, welchen man als Cerebralrheumatismus zu bezeichnen pflegt.

Schon Boerhave, van Swieten, Stoerk, Guerin, Stoll, Sydenham, Scudamore bringen Beobachtungen dieser Art und weisen auf das Auftreten der Gehirnerkrankung mit dem Schwinden des acuten Gelenkrheumatismus hin. Sie beschreiben Fälle von rheumatischer Manie und auch Gehirnstörungen chronischer Form im Gefolge des acuten Gelenkrheumatismus.

Im Grossen und Ganzen kann man zwei hauptsächliche Erscheinungsreihen unterscheiden: eine acute, beziehungsweise subacute und eine chronische Form; zwischen der subacuten und chronischen gibt es zahlreiche Uebergänge.

A. Acute und subacute Form des Cerebralrheumatismus.

Stoll sprach von rheumatischem Schlagfluss, indem er sich auf Beobachtungen von Individuen berief, die nach Verschwinden des Gelenkrheumatismus Gehirnstörungen erlegen waren. Französische Autoren lassen die eigentliche Geschichte des Cerebralrheumatismus mit dem Jahre 1845 beginnen, welches eine Arbeit von Hervez de Chégoin über drei selbst beobachtete Fälle brachte. 1850 erstattete Valliez aus Anlass einer Beobachtung von rheumatischer Meningitis auf Requin's Abtheilung, welche dessen Assistent Gosset publicirt hatte, einen bemerkenswerthen Bericht an die Soc. méd. des hôp., der den Stand der damaligen Kenntnisse über

diesen Gegenstand wiedergab. Weitere Beobachtungen rühren von Bourdon, später von Vigla, Mesnet, Griesinger, Fuller, Fernet und Ball her.

Bourdon und Mesnet veröffentlichten (1856) einen Fall von „rheumatischem Wahnsinn".

Trousseau unterschied von cerebralen Erscheinungen: 1. eine apoplektische; 2. eine meningeale; 3. eine delirirende Form. Die apoplektische Form, schon von Stoll beschrieben und von diesem mit einer schnellen Unterdrückung des acuten Gelenkrheumatismus in Verbindung gebracht, wurde später von Bouillaud, der 15 tödtliche Fälle von Cerebralrheumatismus beobachtet hatte, in der Mehrzahl der letzteren gesehen. Vigla (1853) berichtet von anderen; in diesen Fällen war nicht von Lähmungen die Rede, sondern von Apoplexie in dem Sinne, welchen die ältesten Aerzte mit diesem Worte verbanden, nämlich Collaps und tiefes Coma bis zum Tode.

Trousseau (1858) sah „augenscheinlich" von Rheumatismus herrührende Hemiplegie, von der er in der Gaz. des hôp. berichtete. Ein mit Neuralgie und Paraplegie behaftetes, heftig fieberndes Individuum wird plötzlich auf einem Auge amaurotisch, die Gliedmassen der entgegengesetzten Seite hemiplegisch. Der rhachialgische Schmerz verschwand. Trousseau beschrieb den Fall als Cerebralrheumatismus. In Anbetracht der Schnelligkeit, mit welcher die Erscheinungen eingetreten waren, und des wandernden Charakters dachte er an einen Rheumatismus, der sich in eine Seite des Gehirnes versetzt habe, wie er anfangs das Rückenmark in Anspruch nahm. Der Patient genas bald. Trousseau bezeichnete den Fall als einzigen von Hemiplegie bei Rheumatismus, der ihm vorgekommen sei, und meinte, es seien andere überhaupt nicht verzeichnet.

Gosset's Fall (Beginn mit Delirien, heftiger Unruhe und nach einigen Tagen Tod) erwies sich bei der Section als Meningitis. Bei der Besprechung der delirirenden Form erwähnt Trousseau Vigla's 50. Fall (Mann mit sehr acutem, sehr weit verbreitetem Rheumatismus, Gelenk- und Herzaffection, linkseitiger Pleuritis und Pericarditis; in der Nacht vom vierten auf den fünften Tag Delirium, durch drei Tage dauernd), fasst ihn aber nicht als Beispiel von Cerebralrheumatismus auf, ebensowenig wie ähnliche Fälle von Gubler, bei denen sich die Delirien neben Gelenkeiterungen und pustulösem Exanthem einstellten. In gleicher Weise löst er die bei Alkoholikern, die acuten Gelenkrheumatismus bekommen, vorkommenden Delirien aus dem Bilde des Cerebralrheumatismus ab. Dagegen betont er die Beziehung zwischen Cerebralrheumatismus und rheumatischer Chorea, vergleicht die Muskeldelirien der letzteren mit den Sinnesdelirien der ersteren und weist auf die bei Chorea vorkommende Geistesstörung hin. Der Cerebralrheumatismus sei eine apoplektische oder meningeale Form, fast stets letal, weniger bedenklich, wenn die delirirende Form die Gestalt einer Vesanie annehme.

Gubler (1860) selbst unterschied vier Formen von Rheumatismus cerebralis: 1. Cephalalgia rheumatica congestiva; 2. Delirium ohne anatomische Störung mit der Steigerung bis zum Wahnsinn; 3. Meningitis oder Meningoencephalitis diffusa; 4. Apoplexia rheumatica serosa.

In Binard's Falle alternirte die Gelenkschwellung mit schweren Hirnsymptomen (Kopfschmerzen, Zittern, Hallucinationen, Delirium). Der Kranke genas binnen 14 Tagen. Binard selbst bemerkte, dass der Fall sehr an Delirium tremens erinnerte; in der That scheint chronischer Alkoholismus als Complication nicht ausgeschlossen.

Ganz ähnlich war der Fall von Raciborsky. Oppolzer (1859) liess das Auftreten der Gehirnerscheinungen und das Auftreten der Gelenkaffection nicht constant nebeneinander einhergehen. Gewöhnlich begann die Gehirnaffection mit Delirien, die furibund waren, dann kam es zu Convulsionen und später gewöhnlich zu Sopor. Die Respiration wurde unregelmässig, der Puls klein und der Tod erfolgte oft nach wenigen Stunden, selten später (bis zu 14 Tagen). Auffallend fand schon Oppolzer die grosse Menge Harn, welcher blass, von hohem specifischem Gewichte war und viel Phosphate enthielt. Er sah in kurzer Zeit mehrere Fälle und warnte vor Venäsection, weil nach seiner Erfahrung bei allen, wo ein Aderlass gemacht wurde, der Tod eintrat. Bemerkenswert ist, wie er zu seiner Empfehlung des Opiums bei solchen Fällen gelangte. Er hatte dasselbe zuerst bei einem Falle, den er irrthümlich für Delirium potatorum hielt, mit Nutzen angewendet, und es stellte sich dann heraus, dass der Kranke gar kein Alkoholiker war. Man sieht, wie diesem so ausgezeichneten und erfahrenen Kliniker die Aehnlichkeit der Erscheinungen mit Delirium potatorum imponirte. Nebenbei gesagt, sah er seine drei Genesungsfälle bei Opiumbehandlung, dagegen ungünstige Resultate bei Abführmitteln, bei kalter Behandlung und, wie schon erwähnt, bei Venäsection.

Lebert (1860), dem wir eine grössere Arbeit über diesen Gegenstand verdanken, machte 1851 mit Corvisart die Leichenöffnung eines an acutem Gelenkrheumatismus mit Delirien und anderen schweren cerebralen Erscheinungen am achten Tage verstorbenen Mannes, dessen Gehirnsymptome $1\frac{1}{2}$ Tage gedauert hatten (Therapie 24 Gran Chininsulfat). Hirn und Herzbefunde waren negativ. Die Gelenke zeigten das gewöhnliche Bild der acuten Synovitis; in den Schulter- und Kniegelenken war die Synovialflüssigkeit sehr zellenreich, eiterähnlich. Ebenso negativ war der Befund in einem zweiten Falle, der, gleichzeitig neben Polyarthritis und Pleuritis, Pericarditis, Miliaria rubra darbot, doch war auch hier das Exsudat in beiden Knien und der linken Schulter eitrig. Ganz gleich ist der Befund in einem dritten Falle, in welchem Lebert's damaliger Assistent Neukomm Blut, Harn und Leber untersuchte. Das

Blut, zwei Stunden vor dem Tode mit einem Aderlass entnommen, enthielt weder Leucin noch Tyrosin, dagegen beträchtliche Mengen von Harnstoff (als salpetersauerer Harnstoff dargestellt); ungefähr 0·01%. Im Gehirn fand sich Inosit, Leucin, Kreatinin; in der Leber viel Leucin und Tyrosin.

Auch zwei weitere eigene Fälle ergaben negativen Befund im Gehirn, desgleichen die von Lebert citirten Beobachtungen von Andral, Cossy, Gubler, Blachez. Bemerkenswerth ist, dass er schon zu jener Zeit seine anfängliche Bezeichnung „Encephalopathie" zu wählen Anstoss nimmt und darauf hinweist, dass überhaupt das Nervensystem in viel weiterer Ausdehnung ergriffen sei als in seinen Centren, und sich dem Ausdrucke „toxämische Erscheinungen" zuneigt, wenn es auch etwas sehr Missliches sei, in einem Namen eine Hypothese auszudrücken. Acht von seinen Fällen sind Männer, zwei Weiber, während doch sonst der Rheumatismus bei beiden Geschlechtern ziemlich gleich häufig sei. Dem Alter nach sind seine Fälle theils Kinder, theils Adolescenten, Männer und Greise. Den Miliaria rubra misst er eine bedenkliche prognostische Bedeutung zu. Der Tod fiel in seinen Fällen dreimal auf den 8. Tag der Erkrankung, zweimal auf den 9., je einmal auf den 10., 12., 13., 14. und 18. Tag. Der Verlauf der schweren Erscheinungen ist ein sehr kurzer, und es ist gewöhnlich das Ende der ersten oder zweiten Woche des acuten Gelenkrheumatismus die Periode, in welcher die schweren letalen Complicationen des Cerebralrheumatismus eintraten. Die Hirnsymptome sind, wie er nachweist, unabhängig von der Therapie (Chinin in einzelnen Fällen) gewesen. Kopfschmerzen fanden sich nur zweimal, einmal gingen sie den schweren Erscheinungen voraus. Siebenmal unter den 10 Fällen wurden Störungen der psychischen Thätigkeit beobachtet. Die Delirien waren mehr bland, nur einmal furibund mit unarticulirtem Schreien und äusserster Unruhe. Kurz vor dem Tode trat Coma ein. Vorboten: Grosse Unruhe, Aufgeregtheit und Geschwätzigkeit. Die Pupillen waren träge und wenig lichtempfindlich, mittelweit, Convulsionen waren nur einmal, häufiger dagegen Angstgefühle, Stöhnen und Seufzen. Die Gesichtsfarbe meist bleich, gelblich, zweimal ikterisch. Die Gelenke blieben unverändert. In einer Beobachtung hatte die Haut oberhalb mehrerer tief erkrankter Gelenke ein schwarzes brandartiges Aussehen. Die Hauttemperatur betrug nur einmal 40·2°, einmal 41·2°. Reichlicher Schweiss bestand mehrfach bis zum Ende; Zunge nur einmal trocken, sonst bloss belegt. Die Pulsfrequenz war sehr beschleunigt, 132—136, und auffallend lange, bis wenige Stunden vor dem Tode, mässig voll und regelmässig. Wiederholt war anfallsweise Dyspnoe, die Athmung frequent, einmal 40, einmal 60. Der Tod erfolgte gewöhnlich ohne Agonie, meist gegen Morgen oder Vormittags. Die Dauer der schweren Zufälle schwankte von 6—7 Stunden bis 3½ Tage; einmal belief sie sich kaum auf ½ Stunde.

Das gelegentlich in den erkrankten Gelenken und Sehnenscheiden constatirte Vorhandensein von Eiter ist für Lebert durchaus nichts Ungewöhnliches beim acuten Gelenkrheumatismus. Die Fälle seien durchaus nicht als pyämische aufzufassen mit Ausschluss der beiden Frauen (puerperaler Process, Endometritis), die zur Beobachtung kamen. Ausdrücklich hebt er die fast vollständige anatomische Integrität der Nervencentren hervor. In den Meningen gar keine oder nur mässige Hyperämie, nur zweimal kleine Ekchymosen, einmal in der Dura, einmal in der Pia. Die Flüssigkeit in den Hirnhöhlen nicht vermehrt, die Hirnsubstanz gesund, nur einmal ein leichtes Oedem unter der Arachnoidea. Das in vielen Fällen „genau" untersuchte Rückenmark und dessen Häute gesund. Die Milz sehr umfangreich, dunkelviolett und einmal auffallend erweicht; die Leber mehrmals geschwollen, einigemal Ekchymosen im Magen. Beim Versuche einer Erklärung des Wesens der Erscheinungen schliesst Lebert Meningitis und Encephalitis, dann Vergiftungen mit den zu seiner Zeit üblichen Arzneien Chinin und Nitrum aus, von welchem letzteren damals bis zu 1½ Unzen, d. i. bei 50 *g*, gereicht wurden, und weist auf die Analogie mit plötzlichen Todesfällen bei anderen acuten Infectionskrankheiten hin. Die vermehrte Harnstoffmenge lasse keinen Schluss auf Urämie zu, und er kommt immer wieder auf die Vermuthung einer toxämischen Entstehung zurück.

Bertrand (1863) weist, wie schon früher Thirial, Meneson, Pardieu, Bonifaz, Mazel und Coller, darauf hin, dass bei Kranken mit acutem Gelenkrheumatismus plötzlich Gemüthsaffecte drückender Art die Erscheinungen des Gelenkrheumatismus herbeiführen können, während Bourdon die zu seiner Zeit üblichen schwächenden Behandlungsmethoden im Verdacht hatte.

In einer späteren Publication (1865) weist Trousseau bei der apoplektischen Form auf das Vorkommen vorübergehender Hemiplegien hin (siehe später), sowie auf das von Embolien. Bei den plötzlichen Todesfällen fand er das Hirn gewöhnlich intact. Sie seien meist auf Rechnung von Thrombose zu bringen. Zu den veranlassenden Ursachen des Cerebralrheumatismus rechnet er vorangegangene Geistesstörungen oder Geisteskrankheiten in der Familie, Hypochondrie, Neurose, unmässigen Alkoholgenuss. Während zu jener Zeit der Gelenkrheumatismus in Paris von etwa 8 unter 100 Aerzten mit Aderlässen, von den übrigen 92 mit Chinin behandelt wurde, machten beide Parteien einander den Vorwurf, dass die Behandlung die Schuld an der Entstehung des Cerebralrheumatismus trage. Nach Trousseau's auf 60 Fälle gestützter Angabe sei keine Behandlung als ätiologisches Moment aufzufassen.

Dahlerup sah auffallenderweise im Frederic-Hospital (vom April 1865 bis März 1866, also binnen einem Jahre) unter 37 Fällen von

acutem Gelenkrheumatismus zweimal Rheumatismus cerebralis bei Temperaturen von 40·4° bis 41·2°. In einer späteren Arbeit (1870) versuchte er systematische Behandlung mit kühlen Bädern, erzielte zwar Abnahme der Temperatur (bis 36°) und der cerebralen Zufälle, doch ohne den letalen Ausgang verhindern zu können.

Vith sah unter 31 Rheumatismuskranken 6 Todesfälle unter cerebralen Erscheinungen, darunter in einem Todesfalle Befund umschriebener Pachymeningitis mit subserösen Ekchymosen; in einem zweiten Falle ebenfalls subseröse Hämorrhagien und interstitielle Nephritis. In einem dritten Falle Hyperämie der Meningen, einzelne Ekchymosen, die Corticalis ziemlich blutleer; in einem vierten subseröse Ekchymosen der Dura, Blutleere und Ödem des Gehirnes. Zweimal fand keine Section statt. Alle 6 Kranke kräftige, vorher gesunde Leute im Alter von 22—45 Jahren.

Ledru's Fall mit schweren ununterbrochenen Delirien bei acutem Gelenkrheumatismus mit negativem Befunde im Gehirn und den Meningen trägt wohl die Bezeichnung Rheumatismus cerebralis mit Unrecht, da es sich um eine suppurative Pericarditis und Peritonitis handelte.

Von Trousseau's Eintheilung ausgehend, berichtet Roger (1867), dass er im kindlichen Alter den sogenannten Rheumatismus cerebralis weder in der meningealen noch in der apoplektischen Form, dagegen wohl halbcomatöse Zustände mit Stummheit oder Delirien, meist mit Genesung endend, beobachtet habe. Der Cerebralrheumatismus sei deshalb im Kindesalter prognostisch günstiger als im späteren Alter, dagegen sei aber in allen Fällen Chorea die fast nothwendige Begleiterscheinung des Cerebralrheumatismus. In einem Todesfalle, complicirt mit Endopericarditis, Pleuritis, Delirien und Chorea, ergab die Section eine sehr ausgesprochene Congestion der Meningen und der Corticalis mit Vermehrung der Flüssigkeit im Arachnoidalraum und leichter Hyperämie der Rückenmarkshäute und der grauen Substanz der Medulla ohne mikroskopische Veränderungen.

Kaiser (1867) betont die Gleichzeitigkeit von Hyperpyrexie (bis 43·6°), das plötzliche Zurücktreten der schmerzhaften Gelenkaffection, das rasche Hellwerden des bis dahin durch Harnsäuresedimente getrübten Harnes. Er fasst die nervöse Form als den Ausdruck eines dem bevorstehenden Tode vorangehenden Collapses auf, welcher nie eine günstige Prognose gebe.

Handfield Jones' drei in Genesung ausgehende Fälle (zwischen 24 und 54 Jahren) zeigten wohl sehr heftige Delirien, doch können sie nicht gut der Form eines echten Cerebralrheumatismus zugerechnet werden.

Von nun an wird seit der Begründung der klinischen Thermometrie von allen Beobachtern auf die Hyperpyrexie aufmerksam gemacht, welche die Fälle von Cerebralrheumatismus begleitet. Ueber die Hyperpyrexie ist weiter oben schon ausführlich gesprochen worden und mag hier nur der Hinweis darauf genügen.

In Sidney Ringer's Todesfällen (1872) war das Gehirn durchwegs von normaler Beschaffenheit; dreimal war Herzaffection vorhanden, Urämie auszuschliessen. Seine Kranken befanden sich im Alter von 20—29 Jahren.

Charles Murchison (1870) suchte die Ursache der Hirnerscheinungen weder in einer Meningitis, noch in multiplen capillären Embolien, noch in Paralyse der Nervencentren infolge höherer Temperatur (Liebermeister), jedoch liege in der gesteigerten Temperatur der Schlüssel für die Pathologie der Hirnerscheinungen. Er denkt an eine Bildung vermehrter Verbrennungsproducte (Harnstoff, Harnsäure), die jedoch mit dem Urin nicht in entsprechender Menge ausgeführt werden, sich im Blute anhäufen und eine Art Urämie hervorrufen, wenn auch das zurückgehaltene Gift nicht gerade Harnstoff sei. Die Ursache des Fiebers liege in einer Erkrankung der Nerven, besonders der sympathischen, durch eine Aufnahme des rheumatischen etc. Giftes. Die Prognose sei stets ungünstig; das Leben scheine bei einer Temperatur über 41·7° nicht erhalten werden zu können. Opium sei bedenklich, Choralhydrat habe er in einem leichten Falle mit Erfolg gegeben.

Hirtz dagegen vermuthet die Ursache auf Grund eines von ihm beobachteten Falles — ausgedehnte Myomalacie des Herzens — bei einem 25jährigen Mädchen in der Fettentartung des Herzmuskels, ohne embolische Vorgänge oder Autointoxication ganz auszuschliessen. W. Desguin (1871) kommt über die Behauptung einer Maladie diathesique mit Metastasen nicht hinaus.

W. Scheuer's Fall (heftige Cephalalgie vom Nacken ausstrahlend, nachdem ein Jahr vorher acuter Gelenkrheumatismus vorausgegangen war) gehört trotz der ihm gegebenen Bezeichnung von Rhumatisme cerebral offenbar nicht hieher.

Southey's mit Hyperpyrexie einhergehender Fall, in welchem trotz Herabsetzung der Temperatur und Aufhören der Delirien durch Hydrotherapie der Tod am 52. Krankheitstage erfolgte, ergab bei der Section keine Hirnläsion. Wenn in C. Black's Fall (1873) Purgierbehandlung mit Calomel und Coloquinthen rasche Heilung brachte, so ist wohl nicht anzunehmen, dass, wie er glaubt, die „ganze Hirnmasse“ afficirt war. Aus dieser Zeit stammen mehrere glücklich hydrotherapeutisch behandelte Fälle von J. Russel, Vallin, Bull, Celoni, Nood, Finny, Binneballe, Hermann Weber, welcher embolische Erkrankungen im Centrum der Wärmeregulation vermuthete, und Raymond, dessen Fall unter täglichen 3—4grammigen Gaben von Chloral vorüberging, sich aber dadurch unterschied, dass die cerebralen Erscheinungen erst in einem späteren Zeitraum des Processes eingetreten waren.

Immermann's tödtlicher Fall mit terminaler Hyperpyrexie gab ihm Anlass zu nachfolgender Betrachtung bezüglich des Schweisses.

In seinem Falle war die Schweisssecretion nicht wie in manchen anderen, z. B. den von Meding und von Wilson Fox, vor Beginn der Hyperpyrexie versiegt, sondern schon früher vorhanden und während des steilen Ansteigens der Temperatur in excessiver Weise bis zum Tode anhaltend, und er glaubte das Aufhören der Schweisssecretion in solchen Fällen eher als Ausnahme denn als Regel bezeichnen zu sollen. Die Ursache dieser übermässigen Schweisssecretion vermuthet er nun in einer durch die Krankheitsursache des Rheumatismus acutus herbeigeführten Lähmung des supponirten Hemmungscentrums für die Schweisssecretion, für dessen Anwesenheit er allerlei Argumente, unter anderem das Auftreten profuser Schweisse bei Pferden, denen die Medulla oblongata bei künstlich erhaltener Respiration durchschnitten worden ist, anführt.

Stabells' Fälle endeten sämmtlich tödtlich; er bezeichnet als Rheumatismus cerebralis nur die Fälle, in welchen furibunde Delirien im Verlaufe eines Rheumatismus acutus febrilis auftreten und welche schnell mit Coma und Tod enden, während er jene aussondert, in welchen die Hirnsymptome von Embolien, maligner ulceröser Endocarditis oder Meningitis herrühren, wie auch die choreatischen Geistesstörungen. In allen seinen Fällen ist die plötzliche Temperaturerhöhung das einzige constante Symptom und gewöhnlich von dem Aufhören der Gelenkschmerzen begleitet. Die Sectionen gaben keine Aufklärung. Unter J. M. Da Costa's zwölf Fällen (1875) waren zwei, die vor dem Tode während des Stupors Albuminurie, der eine mit Anurie, zeigten und bei der Section parenchymatöse Nephritis ergaben. In solchen Fällen seien die Cerebralsymptome urämischen Ursprungs. Ein dritter Fall ergab im Gehirn ausser leichter Infiltration der Pia nichts Abnormes; in einem vierten Falle waren die Hirngefässe an verschiedenen Stellen durch kleine Thromben verschlossen, welche Da Costa, da keine Herzaffection vorhanden war, für autochthon hielt. Von zwei weiteren Fällen bot einer Facialiskrampf dar (keine Section), der andere genesene einseitige Facialisparese und leichte Hemiplegie, was wiederum auf Thrombose zurückgeführt wurde. Die hohe Temperatur hält er nicht für das Wesen des Processes, da er einen tödtlichen Rheumatismus mit cerebralen Symptomen beobachtete, bei welchem die Temperatur nicht über 102° F. stieg, und einen zweiten mit 110° F., bei welchem keine Gehirnsymptome bestanden und Heilung eintrat; Meningitis sah er nie; das Wesen des Leidens suchte er in einer Blutvergiftung durch rheumatische Gifte.

Ingerslev's Fall war von längerer Dauer, ging mit Geistesstörung, Verringerung des Gedächtnisses und einer gewissen Abgemessenheit der Antworten einher, zeigte vier Tage nacheinander Anfälle von Synkope mit Erstickungsgefühl, bleiches Gesicht mit halbgeschlossenen Augen, wobei der Kranke Saugbewegungen machte, nicht sprechen konnte und

nach dem Halse griff; nach 8—10 Minuten verfiel er wieder in seinen apathischen Zustand. Die Temperatur stieg nicht über 39·4°. Nach vier Tagen hörten die Anfälle auf, der Kranke genas bei exspectativer Behandlung. Mac Munn's Kranker genas bei Gebrauch von Chloral und Bromkalium, ein mässig fiebernder Fall von Petersen (bis 41° C.) mit Delirien und Coma unter Uebergiessungen und Vollbädern unter 25°.

Von Fräntzel's neun Fällen zeigen zwei Hyperpyrexie bis 42·5°, vier andere nur mässige Temperatursteigerung, dagegen auffallend acute Verbreiterung der Herzdämpfung besonders nach links. Bei der Section weite Herzhöhle, schlaffes, brüchiges Myocard, dreimal Pericarditis. Er leitet die Cerebralsymptome von einer Anämie des Gehirns infolge mangelhafter Herzleistung, bedingt durch Herzdegeneration oder Synechien, ab.

L. Vaillard unterscheidet (unter 36 Fällen): 1. Rhumatisme cérébral im engeren Sinne; rapider Tod bei sehr hoher Temperatur unter Krämpfen und Coma. Section eines Falles ergab Hyperämie der Meningen und der Hirnrinde an der Convexität.

2. Folie rhumatismale, d. h. wirkliche Geistesstörungen im Verlauf eines acuten Gelenkrheumatismus, sich durch Hallucinationen manifestirend.

Vinay's Fall, unter Hyperpyrexie (43·2°) verlaufend, ergab negativen Hirnbefund. In Heubner's (1876) Falle (43·5°) erfolgte der Tod unter Pneumonie und Decubitus bei mässigen Temperaturen, nachdem es durch eine systematische Bäderbehandlung (36 Bäder) gelungen war, die am zwölften Tage eingetretene Hyperpyrexie zu beseitigen.

Mancini's 33jähriger Kranker bot zehn Tage lang einen förmlichen kataleptischen Zustand dar, wobei er nichts sprach, sich weder spontan noch aufgefordert bewegte, auf die stärksten sensiblen Reize nicht mehr reagirte und zwei Tage lang weder Stuhl noch Harn entleerte. (Genesung.)

Roberdeau's und Matlakowski's Kranke, welche multiple Suppurationen darboten, in dem einen Falle phlegmonöse Periostitis, in dem anderen Leptomeningitis, metastatische Lungenabscesse u. s. w., verdienen die Bezeichnung eines Cerebralrheumatismus nach keiner Richtung, wohl dagegen Saint-Philippe's Fall (cerebrale Symptome am sechsten Tage nach Verbrauch von 8 *g* Natr. salicyl., Temperaturen wenig über 40°; tödtlicher Ausgang). Saint-Philippe theilt den Gehirnrheumatismus nach der Dauer der Symptome in eine foudroyante, acute und langsame Form: ausser dem rein primären Cerebralrheumatismus gebe es eine secundäre Form nach Herzstörungen. Hyperpyrexie sei nicht die Hauptsache.

Sehr richtig unterscheidet F. Trier solche Fälle, in welchen die Hirnsymptome durch individuelle Anlage, und solche, wo sie durch Hyperpyrexie hervorgerufen seien; in den ersteren sei die Prognose ziemlich günstig, in den zweiten schlecht, besonders wenn die Symptome sich so hastig entwickeln, dass die Zeit zum activen Eingreifen nicht ausreicht.

In Dysons' Fall mit Hyperpyrexie war der Sectionsbefund negativ. Uebrigens ist bei Hyperpyrexie das Vorkommen von Delirien zwar häufig, aber keineswegs constant. (Commitee of the clinical Society.)

Woillez findet schon in Temperaturen von 40·5 eine eminente Gefahr, welche energisches Einschreiten nothwendig mache. Für ihn ist Cerebralrheumatismus nur der Zustand, bei dem die drei Symptome: Delirien, Verschwinden der Gelenkerscheinungen und Hyperthermie, zusammentreffen (fünf schwere Fälle).

Debricou (sieben Fälle) weist die Auffassung als Metastase zurück, weil die Gelenkaffectionen meist bestehen bleiben, ebenso als Hyperthermie (die Temperaturen waren im Ganzen nicht excessiv), als Cardiopathie (meist fehlten die Herzsymptome) und ebenso die Entstehung durch die Behandlung (Salicylsäure). Er, sowie Ortiz-Coffigny, tritt für die Kaltwasserbehandlung ein.

Dass Hyperpyrexien bis zu 44·2° ohne cerebrale Erscheinungen mit vollkommen ungetrübtem Sensorium (bis 1½ Stunden vor dem Tode) verlaufen können, zeigt ein Fall von C. Rosenthal (1891) und das Gegentheil ein Fall von Besnier, in welchem die Delirien trotz Abfall der Temperatur fortdauerten (Genesung).

Bei einem Kranken von Goix (1883, 27jähriger Mann) verlief der nach 14tägigem Bestande eines acuten Gelenkrheumatismus auftretende Rhumatisme cérébral mit Coma u. s. w. bei einer Temperatur von bloss 39·7°, höchstens 40°, dagegen folgte beiderseitige Ischias, Parese der Beine, Steifigkeit des Halses. „Der cerebrale Rheumatismus war zum spinalen geworden." Bemerkenswert ist, dass in diesem Falle Ueberanstrengung eine ätiologische Rolle gespielt zu haben scheint. Auch in einem tödtlichen Falle von Carell stieg die Temperatur nicht über 103° F.

F. Günther's beide Fälle aus der Leipziger und Erlanger Klinik (1892) ergaben im Gehirn und seinen Häuten keine oder nur unbedeutende Veränderungen.

Legrand du Saulles (1886) unterscheidet zunächst zwei Gruppen psychischer Störungen: solche, die im Gefolge eines uncomplicirten Gelenkrheumatismus auftreten, und solche, die bei gleichzeitig vorhandenen Herzaffectionen sich einstellen. Die erste nennt er Rhumatisme cérébral, für deren Ursache er eine meningeale Fluxion hält, die sich wiederum in acutester, acuter und endlich mehr chronischer Form etabliren kann. Disponirter erwiesen sich Individuen mit geschwächtem Gehirn, namentlich infolge grosser geistiger Anstrengung, also vor allem Angehörige der besseren Stände. Die foudroyante und apoplektische Form, die Ball unter 69 Fällen fünfmal beobachtete, führte unter plötzlich auftretenden Delirien und heftigem Bewegungsdrange schnell zum Tode. Am häufigsten ist die

zweite Verlaufsart (unter 68 Fällen 52mal); der Ausbruch erfolgte meist in einer späteren Periode des Rheumatismus; nachdem Schlaflosigkeit, Unruhe, Erhöhung des Fiebers vorausgegangen war, folgen Delirien, bald depressiver, bald exaltiver Färbung, daran reihen sich Coma, Convulsionen, gelegentlich remittirend; der Tod erfolgte meist in wenigen Tagen. Die dritte Form Legrand du Saulles', die Manie rhumatismale, soll ihre Besprechung bei der rheumatischen Geistesstörung finden.

Kraepelin (1893) theilt die Fälle von acuten rheumatischen Hirnaffectionen in zwei Gruppen: Die erste Gruppe schwerer cerebraler Erscheinungen von stunden- bis wochenlanger Dauer auf Grund von Hyperämie der nervösen Centren bis zu transsudativen Vorgängen oder von durch embolisch-pyämische Processe entwickelter Meningitis; in 70% tödtlicher Ausgang.

Bei der zweiten Gruppe: unter rapider, hyperpyretischer Temperatursteigerung delirüse Zustände, die bald in Collaps übergehen und meist tödtlich enden (Apoplexia rheumatica, typhoider Rheumatismus). Sectionsbefund meist negativ, so dass man an toxämische Vorgänge durch ein pyrogenes, rheumatisch-perniciös wirkendes Ferment denken kann. Ausserdem können sich in der ersten und zweiten Krankheitswoche gewöhnlich Fieberdelirien entwickeln; in 52% mit Collaps und tödtlichem Ausgang, mit Hyperämie der Meningen und des Gehirnes. In der dritten bis sechsten Woche kommen als Folgeerscheinungen des Fiebers schwerere Complicationen, Endopericarditis, Pneumonie, nicht selten zugleich mit Recidiven des rheumatischen Processes und psychischen Störungen, zur Beobachtung, die mit dem Abfall des Fiebers schwinden, bei sehr geschwächtem Organismus aber sich protrahiren können.

Auch Grasset und Rauzier fassen die Folie rhumatismale unter dem Begriffe des Cerebralrheumatismus als dessen subacute oder chronische Form auf (siehe später). Diesem Typus gegenüber stellen sie dann noch zwei andere, die peracute und die acute Form. Die peracute umfasst alle foudroyanten Fälle mit unmittelbarem Ausgang in den Tod; sie tritt gewöhnlich unter asphyktischem Coma (comatöse oder apoplektische Form der Autoren) auf, umfasst auch Fälle, wo Convulsionen oder Delirien nur symptomatisch waren, der Tod aber aus anderen Ursachen plötzlich eintrat. Bei der acuten Form geht eine Prodromalzeit von einigen Stunden oder mehreren Tagen voraus, es folgt eine ruhige und stille Gesprächigkeit, dann aber abwechselnd geistige Trägheit und Geschwätzigkeit, Exaltation, Gesichts- und Gehörshallucinationen, Convulsionen, Zittern, Chorea, Analgesie, kleiner und frequenter Puls, Hyperthermie (bis 44·6 im Rectum), profuse Schweisse. Die Dauer betrug einige Stunden bis Tage, Heilung selten; rascher oder plötzlicher Tod erfolgte im Coma. Zuweilen übergeht die Krankheit in die chronische Form. Die cerebralen Erscheinungen treten

gewöhnlich zwischen dem 5. bis 20. Tage des Rheumatismus ein, gewöhnlich bei dessen schwereren Formen. Charakteristisch ist der Verlauf bei einem Kranken Trousseau's, der bei der Abendvisite nichts Auffallendes darbot, höchstens eine Verringerung der Gelenkschmerzen, worüber der Kranke sehr zufrieden war: eine Stunde später klagt er über Sehstörungen, bald darauf schreit er, schimpft, hallucinirt, springt aus dem Bette, stürzt hin, wird zurückgehalten, ringt mit zwei Wärtern unter Entwickelung bedeutender Kräfte, wird schwächer und stirbt; alles dies binnen kaum einer Viertelstunde. In anderen Fällen geht eine Erhöhung der Temperatur, besonders am Morgen, und anhaltende profuse Schweisse und confluirende Miliaria voraus, nächtliche Delirien, Krämpfe oder Hinterhauptschmerz und Rhachialgie; Missverhältnis zwischen der Schmerzempfindung und dem Grade der Arthropathie. Manchmal sind pupilläre Veränderungen da, Schwindel, Hallucination, Dysphagie; plötzliches Schwinden der Gelenkschmerzen, Sehnenhüpfen, Nackenstarre und Gliederstarre.

Der pathologisch-anatomische Befund besteht bald in Hirnanämie, bald in Congestion verschiedenen Grades, Blutsuffusionen, seröser Imbibition, doch nur selten wirklichen Hämorrhagien; wirkliche mikroskopisch nachweisbare Entzündung der Meningen und des Gehirns sind sehr selten. Grasset und Rauzier weisen darauf hin, dass man am häufigsten die von Ollivier und Ranvier als essentielle rheumatische, besonders für die Gelenke beschriebene Läsionen vorfindet, vasculäre Phänomene, Hyperämie bis zur Exsudation und zur Zellproliferation und auf der ersten Stufe der Entwickelung stehen bleibend, so dass sie ohne Spuren zu hinterlassen verschwinden können. In einigen seltenen Fällen (siehe später) führt die Encephalomeningitis bis zur Suppuration; ausserdem wurden interstitielles oder ventriculäres Hirnödem, mehr minder allgemeiner Hydrocephalus wahrgenommen. In einer grösseren Zahl von Fällen war der Befund ganz negativ. Immer müsse man sich, wie Besnier sagt, erinnern, dass alle diese Veränderungen solche sind, die zurückgehen können, ohne eine materielle bleibende Veränderung zu hinterlassen, so heftig auch die Erscheinungen des ersten Auftretens waren — ein Umstand, welcher für therapeutische Bestrebungen eine gewisse Aufmunterung in sich schliesst. Bezüglich der Pathogenie leiten Viele den Cerebralrheumatismus von der Hyperthermie ab, doch gab es Fälle (siehe oben Rosenthal), bei denen gleiche Hyperpyrexie ohne cerebrale Erscheinungen besteht; die Cardiopathien wurden von Anderen in der Weise als Zwischenglied angesehen, dass der Cerebralrheumatismus gewissermassen der Asystolie analog sei, doch besteht kein Parallelismus zwischen der Heftigkeit der Herzaffection und der Intensität des Cerebralrheumatismus. Ganz hypothetisch sei die Annahme einer Dyskrasie, einer Blutalteration, Ueberschuss von Harnsäure, Milchsäure u. s. w.

Grasset und Rauzier neigen sich der alten vielfach bekämpften Anschauung einer metastatischen Entstehung zu; man müsse zwei Dinge unterscheiden: 1. die Theorie bezüglich der Ortsveränderung der Körpersäfte (déplacement des humeurs), der Reflexion, der Resolution u. s. w., welche Theorie mit der Zeit beständigem Wechsel unterworfen sei; 2. die Thatsache, die ganz unabhängig von der Theorie sei. Ohne behaupten zu wollen, dass die Arthropathie immer vor dem Auftreten des Hirnrheumatismus verschwinde, finden doch Grasset und Rauzier, dass zuweilen ein zu rasches, nicht überwachtes Verschwinden der normalen Aeusserungen des Gelenkrheumatismus den Cerebralrheumatismus herbeiführen könne, bringen damit eine verhängnisvolle Wirkung gewisser in ihrer Verabreichung nicht überwachter Medicamente, wie des Chinin, des Natriumsalicylat in Verbindung und warnen ernstlich vor der brutalen Unterdrückung einer Manifestation einer Allgemeinerkrankung, gegen die man kein nosologisches Specificum habe. In Beziehung auf die Aetiologie weisen sie auf die ausserordentlich ungleiche Heftigkeit des Vorkommens solcher Erscheinungen hin. Die mittlere Häufigkeit veranschlagen sie auf 2—4 %; am häufigsten sei das Auftreten während eines ersten Anfalles von Polyarthritis. Es gebe Jahre, wo die Fälle seltener seien, ganz ohne bekannte Ursache. So hat Lange[1]) in gewissen Jahren 1%, in anderen

[1]) Ueber die Häufigkeit des cerebralen Rheumatismus gibt Lange (1866) folgende Uebersicht aus den Jahren 1850—1865:

Jahr	Zahl der Rheumatismuskranken	Darunter Cerebralrheumatismus	in Percent	An Cerebralrheumatismus gestorben
1850	84	2	2·4	2
1851	85	0	0	0
1852	113	3	2·7	1
1853	80	0	0	0
1854	84	2	2·4	1
1855	84	3	3·6	2
1856	77	3	3·9	0
1857	162	10	6·2	3
1858	182	9	4·9	8
1859	197	3	1·5	0
1860	157	2	1·3	1
1861	91	4	4·4	3
1862	145	10	6·9	2
1863	112	11	9·8	4
1864	154	19	12·3	10
1865	81	10	12·3	9
	1888	91	4·8	46

12% gesehen. Häufiger werden Männer als Weiber ergriffen; am meisten gefährdet ist das Alter zwischen 20—40 Jahren. Bezüglich der Jahreszeiten lassen sich keine bestimmten Gesetze aussprechen; Kälte kann als Gelegenheitsursache wirken. Eine wichtige Rolle spielen nervöse Veranlagungen, ungünstige Gemüthszustände, melancholische Stimmung, nervöse Heredität, Geistesstörung, Hysterie und Epilepsie, von Seite der Eltern Alkoholismus, Urämie, Saturnismus. Wichtig sei die Unterscheidung von der Acetonämie, welche Talamon während des Deliriums mit Excitation und Hallucination beobachtet habe, und die durch den bekannten Geruch, die rothe Eisenchloridreaction des Harnes (Gerhardt'sche Reaction) und das Fehlen der Hyperthermie sich kundgegeben habe. (Die Reaction ist indess nicht die des Acetons, sondern jene der Acetessigsäure.) Die Prognose ist ausserordentlich schwer zu stellen.

A. Garrod macht aufmerksam, dass nächtliche Delirien, wenn sie nicht direct durch Salicylsäure herbeigeführt sind, immer ein hässliches Zeichen bei acutem Gelenkrheumatismus seien, ebenso Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Hauthyperästhesien; ein warnendes Symptom ist auch häufiger Harndrang (Ringer, Hermann Weber). Unter den Fällen der Clinical Society befanden sich drei von schweren cerebralen Störungen bei keineswegs sehr hoher Temperatur (102·8—104·6 F.). Wenn Delirium vorhanden sei, so gehe dasselbe der Hyperpyrexie gewöhnlich voraus. Nach dem Berichte der Clinical Society starben von 46 Fällen von Cerebralrheumatismus 22 und genasen 24, doch war nur in einem der genesenen Fälle die Temperatur bis 106° F. angestiegen. Höhere Temperaturen seien fast absolut tödtlich, wenn nicht eine gehörige Behandlung eingeleitet werde. Frühzeitige Delirien seien eine ungünstige Erscheinung.

Oettinger schliesst sich der oben angeführten Eintheilung des Cerebralrheumatismus an; in prognostischer Beziehung hebt er ebenso wie Besnier hervor, dass das blosse Vorhandensein rheumatischer Delirien am wenigsten ungünstig, das „rheumatische Coma“ am ungünstigsten sei. Unter 127 Fällen von Ollivier und Ranvier war bei ausschliesslich comatöser und convulsiver Form der Ausgang durchwegs tödtlich. Unter den Fällen, in welchen Delirien und Coma vorausgingen, fanden unter 53 Fällen 3 Genesungen statt; unter 10 Fällen von Delirien und Convulsionen 8 Todesfälle, unter 37 Fällen von ausschliesslichen Delirien 15 Todesfälle.

W. Fox und andere englische Autoren lassen die Hyperpyrexie ausschliesslich fast ohne Berücksichtigung des Deliriums für die Prognose massgebend sein. Er sah keine spontane Genesung über 41·5°. Die Häufigkeit des Cerebralrheumatismus wird von Besnier mit 3—4%, von Cossy mit 2·7%, Vigla mit 7% angegeben. Die Häufigkeit von Herzaffection neben Cerebralrheumatismus schlägt Ball mit 32 unter 37 Fällen an. Auch

Oettinger neigt sich der metastatischen Entstehungsweise zu, schliesst die Möglichkeit ungünstiger Beeinflussung durch allzu lang fortgesetzte Medication nicht ganz aus (Chinin, Veratrin. Natrium salicylicum). Er verwirft die Ableitung der cerebralen Erscheinungen von cardialen Läsionen (Bamberger, Friedreich, Jaccoud), lässt die Hyperthermie nicht als ausschliessliche Ursache gelten und wirft vielmehr die Frage auf, ob die Hyperthermie nicht ebenso eine blosse Folgeerscheinung des Cerebralrheumatismus oder nicht wenigstens von einer Localisation des rheumatischen Virus in den Nervencentren (Desnos, Andrew) abhängig sei. Das letztere scheint ihm das wahrscheinlichste. Dass dieses virulente Gift des Rheumatismus zu seiner Entwickelung einen geeigneten Boden brauche, erkläre den Einfluss der hereditären oder nicht hereditären nervösen Belastung des Rheumatikers.

Ich selbst habe unter dem weit mehr als 1000 Fälle umfassenden Materiale von acutem Gelenkrheumatismus, das durch meine Hand gegangen ist, nur zwei Fälle von schweren Delirien und Coma neben Hyperpyrexie und tödtlichem Ausgange gesehen, was dafür spricht, dass wenigstens in unseren Breiten diese Art des Krankheitsverlaufes viel seltener ist als anderwärts. Delirien und leichte Erregungs- und Depressionszustände auf der Höhe des Fiebers kamen allerdings in früheren Zeiten, vor der Einführung der Salicylsäurebehandlung, nicht gar selten vor; gegenwärtig scheinen sie sehr selten zu sein. Gewiss hängt ihr Auftreten auch mit einer persönlichen Veranlagung des Individuums zusammen.

B. Die chronische Form des Cerebralrheumatismus, Geistesstörung während und nach acutem Gelenkrheumatismus.

George Burrows (1846) und Mesnet (1856) beschrieben schon einzelne hierher gehörige Fälle.

Griesinger war der erste, welcher als „protrahirte Form“ der rheumatischen Gehirnaffection meist Störungen beschrieb, welche gegen das Ende der Gelenkerkrankung oder in der scheinbaren Reconvalescenz auftreten und sich über einen längeren Zeitraum erstrecken. Th. Simon (1866) machte darauf aufmerksam, dass, wie schon Tüngel angedeutet hatte, zwischen dieser und der acuten Form des cerebralen Rheumatismus mannigfaltige Uebergangsformen bestehen; insbesondere beschrieb er eine Gruppe bis dahin nicht genügend beachteter und gegen das Ende oder nach dem Aufhören der Gelenkaffection auftretender Symptome als „acute nervöse Zufälle der Reconvalescenz“ im Gegensatz zu den acuten nervösen Symptomen auf der Höhe der Krankheit. Auch hier treten Bewusstlosigkeit, Sopor, Convulsionen, Angstanfälle bald allein, bald combinirt auf. Die Dauer ist entweder eine sehr kurze oder es bleibt eines oder das andere der Symptome längere Zeit zurück, zu chronischen, nervösen Erscheinungen führend, oder es schliesst sich an den Anfang eine über

Monate sich erstreckende Geisteskrankheit an. Man wird an der specifisch rheumatischen Entstehung dieses Zustandes einigermassen zweifelhaft, wenn man die Beschreibungen der hier gemeinten Fälle liest, z. B. eines Falles von Tüngel, bei welchem in der Reconvalescenz ein Anfall mit bellender Sprache auftrat, oder Fälle von Simon, wo es in der Reconvalescenz einen nur einstündigen Angstanfall gab oder nur durch zwei Tage Convulsionen. Anderseits machte Simon darauf aufmerksam, dass bei den Anfällen auf der Höhe der Krankheit (acuter Cerebralrheumatismus) ein einziges nervöses Symptom den eigentlichen Anfall überdauern kann. So blieb in einer Beobachtung nach dem am siebenten Tage der intensiven rheumatischen Erkrankung stattgefundenen Anfalle von grossem Angstgefühl mit Delirien und Somnolenz ein Hindernis in der Articulation der Worte zurück, welches erst am zehnten Tage schwand. In anderen Fällen wiederum begannen auf der Höhe des Fiebers plötzlich nervöse Symptome, furibunde Delirien, Tobsucht, Melancholie und Aufregungen, die den Uebergang zu wirklichen Psychosen bilden. Manchmal sind schon von vornherein alle Symptome zugegen, die das Bild der Melancholie geben, in anderen Fällen dauern die Delirien nach dem Aufhören des Fiebers und der Gelenkaffection Wochen und Monate fort, oder es entwickeln sich bei schon entschieden vorhandener Abnahme der Gelenkaffectionen Melancholien, oder sie treten erst nach dem vollständigen Aufhören der Gelenkschmerzen und des Fiebers ein (die von Griesinger beschriebene Form). Auch die Dauer und der Verlauf sind verschieden; bald dauert die ganze Störung kaum eine Woche, in anderen Fällen fast ein Jahr, in den meisten 2—3 Monate. Griesinger hatte in seinen Beobachtungen den Schluss gezogen, dass die Genesung am schnellsten und sichersten zu erfolgen scheine, wenn nach einiger Zeit im Verlaufe der Gehirnstörung wieder die Gelenke rheumatisch befallen werden. Simon bezeichnet den Verlauf der Geistesstörung überhaupt als einen günstigen, gleichviel, ob die Gelenkaffectionen von neuem auftreten oder nicht. Doch sah er auch in beiderlei Fällen den Tod eintreten, und dieses sogar häufiger in solchen, in welchen während der Geisteskrankheit ein Recidiv der Gelenkaffection auftrat. Griesinger schien ein Alterniren anzunehmen, das Simon nicht für charakteristisch erklärte. In 12 Fällen trat während des Bestandes der Geistesstörungen Recidive der Gelenkaffection auf; unter diesen Fällen zeigte sich bei fünf eine nachweisbare Verschlimmerung der Geisteskrankheit, in fünf anderen war weder Besserung noch Verschlimmerung vorhanden, nur in zwei Fällen schien eine günstige Wendung der Krankheit mit dem Wiedereintreten der Gelenkaffection zusammenzufallen. In einzelnen Fällen zeigte sich die Geistesstörung überhaupt erst während einer Reconvalescenz. Acute intercurrirende Krankheiten (Variola, Cholera) hatten zweimal

einen günstigen Einfluss auf die entstandene Geisteskrankheit zur Folge. In zwei tödtlich verlaufenen Fällen ergab die Section neben Erkrankung des Herzens u. s. w. bald Blutreichthum, bald Blutleere des Gehirns und keine gröberen Veränderungen desselben. Simon theilt die auch von Tüngel bekämpfte Ansicht Griesinger's nicht, wonach der Rheumatismus in einem anderen Verhältnisse zur Geisteskrankheit stehe als alle anderen acuten Kranheiten und die protrahirte Form der rheumatischen Gehirnerkrankungen Griesinger's eine Affection sui generis sei. Nach Simon steht die Mehrzahl der Erkrankten zwischen 16 und 24 Jahren; Frauen überwiegen. Erkrankungen der Circulations- und Respirationsorgane, besonders des Herzens, sind gewöhnlich der Geisteskrankheit vorausgegangen (in 75% der Fälle). In einigen Fällen war zwar keine Herzerkrankung, aber eine andere Erkrankung innerer Organe vorhanden. Der prädisponirende Zustand scheint nach einer Analyse der Fälle der der Anämie zu sein, weshalb auch kein Grund vorliege, die nach acutem Gelenkrheumatismus auftretenden Geistesstörungen von jenen nach anderen acuten Erkrankungen zu sondern. Hereditäre Anlage und chronische Intoxicationzustände scheinen prädisponirend zu sein. Als Therapie empfiehlt er kräftige Kost und Wein in mässigen Gaben.

Wille (1866) beschrieb drei Fälle, von denen zwei nach dem Zurückgehen der Gelenkaffectionen plötzlich auftraten und binnen drei Wochen acut verliefen, der eine mit dem Charakter der Manie und choreaartigen Symptomen, der zweite unter dem Bilde der Melancholie; falle drei Fälle waren mit Endocarditis complicirt. Für den ersten Fall vermuthete er moleculare Emboli endocarditischen Ursprungs. Der dritte Fall, gleichfalls mit choreatischen Erscheinungen vergesellschaftet, verlief sehr protrahirt. Besser schloss sich gleichfalls der Griesinger'schen Ansicht von der Specificität der rheumatischen Geistesstörungen an. Zwei weitere Fälle der Griesinger'schen protrahirten Form von rheumatischen Affectionen beschrieb Peyser.

Ferber (1869) trat der Ansicht entgegen, dass von den nervösen Complicationen im kindlichen Alter nur Chorea, bei Erwachsenen nur Geistesstörungen vorkommen. Beide, Chorea und Irresein, kommen in allen Lebensaltern vor, allerdings trete bei Kindern meist die Chorea ohne psychische Störungen, bei Erwachsenen die Hirnstörungen ohne Chorea auf. Gewöhnlich treten die nervösen Erscheinungen erst nach der Abnahme des Rheumatismus auf; nie war das Irresein einleitende Erscheinung eines acuten Rheumatismus, wie das im Kindesalter bei der Chorea beobachtet wird. Zwei weitere Fälle beschrieb Clouston (1870).

In einer späteren Arbeit (1874) warf Simon unter Mittheilung von acht neuen Fällen von Geistesstörungen im Verlaufe des Gelenkrheumatismus und Berücksichtigung der sämmtlichen bis dahin bekannten

62 Fälle die Frage auf: Wieviel Procent der Geistesstörung sind durch acuten Gelenkrheumatismus bedingt und wieviel Procent des acuten Gelenkrheumatismus werden durch Geistesstörungen complicirt? Während Christian unter 2000 in Montdevergues binnen 12 Jahren aufgenommenen Geisteskranken 30 nach acuten Krankheiten beobachtete, von denen 11 nach Typhen, kein einziger nach Rheumatismus aufgetreten war, berechnete Rüppell die Zahl der in Schleswig unter 2893 binnen 35 Jahren aufgenommenen Geisteskranken mit 15 infolge von acutem Gelenkrheumatismus, meist Männer. In sechs Jahren fanden sich unter 2195 auf der Irrenstation des allgemeinen Krankenhauses in Hamburg und des Friedrichsberges behandelten Kranken sechs Rheumatismusfälle, so dass Simon die Zahl von circa einhalb Procent für die nordalbingischen Lande berechnet. Bezüglich der zweiten Frage hebt er hervor, dass sich im Stuttgarter Katharinenhospital unter 305 acuten Rheumatismen und im Bremer Krankenhause unter 369 Fällen kein einziger fand, im allgemeinen Krankenhause zu Hamburg unter 1577 Fällen von Rheumatismus 18 Fälle von Geistesstörungen, also über 1%, doppelt so häufig bei Frauen als Männern. Auffallend war die verschiedene Betheiligung der verschiedenen Jahre: 1858, 1859, 1869 kein Fall, 1860: 4, 1863: 5 Fälle.

Vaillard's (1876) Fall (23jähriger Soldat) bot eine vom sechsten Tage der psychischen Erkrankung bestehende Temperaturerhöhung unter 39° dar, dann häufige Anfälle von willkürlichem Stillstand der Respiration und starb am 36. Krankheitstage. Die Section ergab bei starker Blutung der Pia starke Röthe der grauen und weissen Substanz, keine Meningitis, endocarditische Vegetationen. Aehnlich verlief ein zweiter Fall.

Müller's ähnlicher Fall mit Melancholie, Agitation, Wahnvorstellung, Fluchtversuch, Katalepsie endete mit Genesung und wurde als Folge der Inanition gedeutet.

Kraepelin (1881) sah hallucinatorische Delirien mit Angstzustand bis zu drei Wochen Dauer, mehrmonatliche Fälle von agitirtem, melancholischem Delirium, zuweilen mit Convulsionen, Chorea, Schwindelanfällen, ferner protrahirte hallucinatorische Verwirrtheit mit vorwiegend ängstlicher Färbung, endlich Fälle von alternirenden manischen und stuporösen Zustandsbildern. Nicht so selten waren endlich namentlich bei vorher schon geschwächten, durch die Krankheit schon erschöpften Individuen auf Grund geringfügiger Gelegenheitsursachen asthenische Psychosen mit protrahirtem Verlauf.

Eine besonders häufige, hieher gehörige Gruppe bestand in melancholischen und maniakalischen Aufregungszuständen mit grosser Verwirrtheit, psychischer Erschöpfung, Sinnestäuschung, häufigem Ausgang in Stupor; 92% Genesungen. In anderen Fällen war neben melancholischen Depressionszuständen mit Uebergang in hallucinatorische

Delirien, oft auch mit schweren cerebralen motorischen Lähmungen Genesung nach monatelanger Pause eingetreten. Das zuweilen beobachtete Alterniren von Gelenkaffection und Psychosen ist nach Kraepelin mehr Zufall. Die Gelenkaffection verschwinde manchmal nur scheinbar, insoferne mit eintretender Psychose der Entzündungsschmerz nicht mehr so empfunden und geäussert wird, anderseits können sich die Psychosen aus dem Recidiv der Gelenkkrankheit durch den hyperämisirenden Einfluss des Fiebers auf das erschöpfte anämische Gehirn ausgleichen. Bei 19% aller asthenischen Psychosen fand sich Chorea. Krafft-Ebing (1893) lässt es zweifelhaft, ob durch die Höhe des Fiebers oder durch toxämische Einflüsse oder Entzündung hyperämische oder endocarditische Complicationen und durch diese die cerebralen Erscheinungen herbeigeführt werden. Einschlägige Fälle beschreiben auch Heinlein (stürmische Geistesstörung neben schwerer Hemichorea, dann stuporöser Zustand, Sectionsbefund im Gehirn nahezu negativ; geringfügige hämorrhagische Pachymeningitis aus den letzten Lebenstagen) und Grimm (Fall von „muskulärer Anarchie oder folie musculaire“ neben geistiger Trägheit, Schwachsinn, Zwangsvorstellungen, Gehör- und Gesichtshallucinationen, Stupor. Genesung binnen vier Wochen unter Bromkalibehandlung). Auch Griesinger führte diese Fälle auf Inanition, die Chorea auf capilläre Embolien zurück.

In Eidam's Falle (1884) begann die Geistesstörung, welche das mannigfaltige Bild der Melancholie, bald mit Stupor, bald mit maniakalischer Erregung und mit Zerstörungstrieb verbunden, darbot, ganz plötzlich, unvermittelt und ohne Vorboten, nachdem der Gelenkrheumatismus in der vierten Woche bereits zurückgegangen, kein Fieber mehr und nur noch etwas Schmerzen in den Gelenken vorhanden waren. In der zweiten Woche war nur noch Schwatzhaftigkeit, die Unruhe nahm ab, es kam ein Zustand von Stumpfsinn. Mit dem Eintreten der Geistesstörung hatte sich das Fieber und eine exorbitante Herzthätigkeit wiederholt. Eine specifisch rheumatische Erkrankung glaubt Eidam ebenso wie eine blosse Inanition als Ursache des Leidens ausschliessen zu können und denkt an Hyperämie des Gehirnes, vielleicht an einen entzündlichen Process der Corticalschichte, womit er die anfangs vorhandene vorherrschende Manie in Zusammenhang bringt. Eine gewisse erbliche Anlage war von Seite der Mutter des Patienten vorhanden.

Klein (1890) berichtete über fünf Fälle aus der Berliner Charité, darunter zwei mit leichter Gelenkaffection, drei mit schwerer Form. Die Psychose war in einem Falle acute hallucinatorische Verrücktheit, im 2. nach Gebrauch der Salicylsäure eingetretene acute hallucinatorische Erregung, im 3. ebenso, mit intercurrentem, stuporösem Verhalten, im 4. melancholische Depression, im 5. (nach Salicylsäuregebrauch) „acute Para-

noia". Bei der ersten Kranken trat der Tod durch einen Sprung aus dem Fenster ein, zwei Kranke machten Selbstmordversuche. Es ergibt sich daraus die Lehre, bei Psychosen nach acutem Gelenkrheumatismus die Kranken sorgfältig zu überwachen.

Legrand du Saulles findet die Manie rhumatismale seltener als Simon angegeben hat, etwa 1%; Ball sah überhaupt nur vier Fälle in seiner Praxis; auch diese Beobachter finden die Prognose günstig.

Den einzigen Fall von Geistesstörung bei Rheumatismus, der unter meinem viel mehr als 1000 Fälle betragenden Beobachtungsmaterial vorgekommen ist, sah ich als Assistent im Jahre 1868 kurz nach der Veröffentlichung Ferber's in Wunderlich's Archiv der Heilkunde und dadurch auf diesen Gegenstand aufmerksam gemacht. Obgleich mir seit jener Zeit dieser Gegenstand bekannt war, habe ich keinen weiteren ähnlichen Fall von schweren psychotischen Erscheinungen im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus zu sehen Gelegenheit gehabt. Es spricht dies sehr für die schon oben erwähnte territoriale Verschiedenheit im Auftreten dieser Complication, die vielleicht in nördlichen Gegenden durch den bei uns zu Lande relativ sehr geringen Alkoholgenuss gesteigert werden kann.

Meningitis als Ursache cerebraler Erscheinungen ist ausserordentlich selten. Gosset's Fall ist schon erwähnt worden. Aus älterer Zeit stammen Beobachtungen von Bourdon und Vigla (1853), beziehungsweise Mesnet (1856). Wie wenig auf diese Diagnose Verlass ist, ergibt sich aus der Berücksichtigung eines Falles von Thore (1857), betreffend einen 27jährigen Kaufmann, bei dem die „Erscheinungen der Meningitis" nach Verlauf eines acuten Gelenkrheumatismus aufhörten und innerhalb dreier Tage trotz bedeutender Höhe und Wiedereintreten der Gelenkerscheinungen schwanden, welchen günstigen Ausgang Vigla der Anwendung von Vesicatoren und Sinapismen zuschrieb. Ein so rascher Verlauf einer wirklichen Meningitis ist mit unserer heutigen Anschauung nicht gut vereinbar. Am ehesten könnte man für solche unter dem Bilde der Meningitis verlaufende Fälle noch den modern gewordenen Ausdruck der Franzosen „Meningisme" gebrauchen, womit die Aehnlichkeit des Krankheitsbildes und die Abwesenheit einer wirklichen echten Meningitis gemeint sind. Auch W. L. Ranney's Fall (1881) — acuter Gelenkrheumatismus mit intercurrirenden Delirien und folgendem Coma, Temperatur 111° F., unter localer Blutentziehung, Drasticis und Bädern Besserung, dann Wiederkehr der Gelenkerscheinungen — der uns nicht im Original zugänglich war, scheint trotz der gegentheiligen Ansicht des Beobachters keine Meningitis zu sein. Ganz ausschliessen lässt sich eine Betheiligung der Meningen in den schweren Fällen von Rheumatismus nicht, da es Achalme mit Rosenthal gelungen ist, auch in der Cere-

brospinalflüssigkeit (bei Autopsien) den von ihm auch im Endocard und im Blute nachgewiesenen Bacillus (siehe früher!) wiederzufinden und zu züchten. Die von Hasse beschriebene Pachymeningitis, Gintrac's Fall von Meningitis und die Fälle von suppurativer Meningitis von Leonardy, Laudet, Arnoson werden von Oettinger mit Recht angezweifelt und stammen aus einer Zeit, in welcher die bakteriologische Untersuchung der Meningitis überhaupt noch nicht möglich war.

Herderkrankungen im Gehirn treten öfter nach Embolien infolge der Herzaffection ein; hie und da auch Hirnhämorrhagien, so in Raymond's Falle (Bluterguss im linken Centrum ovale), in Guillery's Falle (Embolie) und vielleicht auch bei King's (Alkoholiker) rechtsseitiger Hemiplegie und Aphasie. Ein Fall von länger dauernder Hemichorea mit psychischen Erregungszuständen wurde von Prior berichtet.

Als eine besonders interessante Thatsache möchte ich aus eigener Beobachtung folgenden Umstand hervorheben: Ich habe mehrere Fälle gesehen, in welchen Individuen, die vorher acuten Gelenkrheumatismus mit Endocarditis durchgemacht und Klappenfehler behalten hatten, durch die letzteren an Hirnembolien und Halbseitenlähmung erkrankten. In solchen Fällen habe ich nun wiederholt bei einem späteren neuerlichen Auftreten des acuten Gelenkrheumatismus beobachtet, dass die Localisationen gerade die gelähmten Extremitäten allein oder vorwiegend betrafen, während der übrige Verlauf der des acuten Gelenkrheumatismus war, auch wohl mit Recidiven am Endocard.

Dass Alkoholiker im Verlaufe der acuten Gelenkrheumatismen schwere Alkoholdelirien darbieten können (Fälle von Ramskill, Lockhart, Clarke, Higginbottom), ist keineswegs auffallend, darf aber nicht mit wirklichen rheumatischen Hirnaffectionen verwechselt werden.

Hystero-epileptische Anfälle während des Verlaufes eines acuten Gelenkrheumatismus hat Knoevenagel (1879) bei einem 21jährigen Soldaten vom 4. Krankheitstage an neben Temperaturen von 40·2° und mässiger Pulsacceleration beobachtet, dabei Oppression auf der Brust, Galopprhythmus, Bewusstlosigkeit, die Augen nach oben starrend, die Pupillen gleich weit, eher enger, die Nacken- und Rückenmuskulatur contrahirt; nach wenigen Minuten kurze, klonische Zusammenziehung der Schulter- und Rückenmuskeln; nach dem Anfall ist das Sensorium frei, das Schlingvermögen etwas behindert. Die Anfälle wiederholten sich durch 5 Tage öfter, am Tage auftretend, später wurden sie ohnmachtähnlich, immer kürzer. Der Kranke gab an, es werde ihm schwarz vor den Augen, dann schwinde das Bewusstsein. Den Erscheinungen gehe ein Gefühl von Beklemmung auf der Brust voran. Nach dem Anfalle kann er die Augen nicht öffnen, als ob ein Krampf die Lider schliesse. Zu Ende der 2. Woche wurden die Anfälle wieder heftiger, dann hörten

sie plötzlich gänzlich auf. Die Gelenkaffection dauerte mit Nachschüben fort. Nach weiteren 14 Tagen wiederholten sich die Anfälle mit Beklemmungen und nachfolgender Bewusstlosigkeit; neuerdings dann wieder 16 Tage Pause, hierauf wiederum Anfälle, Betheiligung des Zwerchfelles in laut weithin hörbarem Schluchzen. Puls nach dem Anfalle 130. Oefter Erbrechen, kein Eiweiss. Zu Ende der 6. Woche werden die Anfälle kurz, ohnmachtähnlich und bleiben endlich ganz aus. Knoevenagel fand es selbst auffallend, dass die Anfälle trotz ihrer Heftigkeit bei Tag und Nacht den Organismus nicht mehr schwächten und nie Eiweiss auftrat. Er leitet sie von einer durch Myocarditis herbeigeführten Insufficienz der Herzmuskulatur ab, worauf die Oppression, die ohnmachtartige Schwäche, die eclatante Wirkung anregender Mittel (Wein, Valeriana) hindeuten. Doch scheine eine individuelle nervöse, sozusagen hysterische Disposition mitzuwirken; in der That scheint es sich um schwere einfache hysterische Anfälle im Verlaufe eines acuten Gelenkrheumatismus gehandelt zu haben.

Souza Leite (1887) sah bei einem 31jährigen epileptischen Mädchen die epileptischen Krämpfe mit den Anfällen des acuten Gelenkrheumatismus alterniren, d. h. die Anfälle von Gelenkrheumatismus zu der Zeit auftreten, wo die epileptischen Anfälle milder geworden waren. Bei einer zweiten Kranken folgte ein Gelenkrheumatismus auf die Erscheinungen von Hysterie und Hypnotismus, und zwar dermassen, dass mit dem Aufhören des Gelenkleidens die hystero-hypnotischen Symptome zurückgingen.

Thaon (1880) beobachtete umgekehrt bei einer 18jährigen Engländerin, die bereits neun Attaquen von acutem Gelenkrheumatismus gehabt hatte (die erste im 13. Lebensjahre), meist von längerer Dauer, übertriebener Schmerzhaftigkeit der Gelenke, so dass die Kranke jede Untersuchung derselben verbot, zu gleicher Zeit auch beiderseits unterhalb der Kniescheibe bis zur Spina tibiae eine ringförmige complete Anästhesie, dagegen keine Contracturen, auf dem linken Auge Achromatopsie für alle Farben, nach einigen Tagen heftige Schmerzen über dem Trochanter mit Anästhesie in der Ausdehnung einiger Centimeter, dann dasselbe im Ellbogen immer bei gutem Allgemeinbefinden und Fieberlosigkeit. Die Gelenkaffection ging rasch zurück. Die Sehstörung des linken Auges verlor sich, die Kranke konnte auffallend rasch wieder umhergehen. Offenbar hat es sich um eine Complication oder um ein Hinzutreten eines acuten Gelenkrheumatismus bei einer Hysterischen gehandelt.

Ich selbst habe einen Fall gesehen, in welchem sich bei einer sonst ausserordentlich intelligenten, aber nervös belasteten jungen Frau einem acuten Gelenkrheumatismus mit schwerer Endo- und Pericarditis, die mit

Rücklassung einer Mitralinsufficienz heilten, eine ausgesprochene Akinesia algera von mehrjähriger Dauer anschloss, nachdem schon einige Jahre zuvor nach einem schweren Abdominaltyphus eine mehrmonatliche Astasie und Abasie dagewesen war. Das Alterniren schwerer hysterischer Zustände mit acutem Gelenkrheumatismus scheint mir keine andere Bedeutung zu haben, als die, dass, wie so oft, die Erscheinungen der functionellen Neurose in den Hintergrund treten, sobald die Aufmerksamkeit der Kranken von einem anderen schweren localen Leiden in Anspruch genommen wird. Eine directe ätiologische Beziehung zwischen Neurose und Rheumatismus aus einem solchen scheinbaren Alterniren abzuleiten, scheint mir ganz unstatthaft.

Fassen wir das über den Cerebralrheumatismus Bekannte zusammen, so ergibt sich Folgendes:

1. Diffuse cerebrale Erscheinungen ohne Herderkrankung können im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus unter zwei Formen auftreten: bald acut auf der Höhe des Fiebers, häufig während gleichzeitiger Hyperpyrexie, aber auch ohne diese, bald chronisch unter der Form von melancholischen, stuporösen, aber auch maniakalischen Symptomenbildern.

2. Die acuten cerebralen Erscheinungen haben mitunter schon warnende Vorläufer: auffallende Aenderung der Stimmung der Kranken, Störungen ihres psychischen Gleichgewichtes, auffallende Minderempfindlichkeit an den kranken Gelenken, unvermitteltes und sonst unmotivirtes hohes Ansteigen des Fiebers.

3. Nach solchen Vorboten oder blitzähnlich treten starke Aufregungszustände, Delirien, grosse Unruhe und nach diesen in sehr vielen Fällen Coma und Tod ein. Viele Fälle sind mit Hyperpyrexie verbunden. Wo diese vorher da ist, kann es fraglich sein, ob die übermässige Temperatursteigerung die Ursache der schweren Erscheinungen ist, oder ob beide einer gemeinsamen Veranlassung ihren Ursprung verdanken. Wenn auch das Letztere nicht unwahrscheinlich ist und die Hyperpyrexie selbst cerebralen Ursprungs sein kann, so spricht doch ein Umstand sehr gewichtig für die bestimmende Rolle der Hyperpyrexie bei der Entstehung des Symptomenbildes, derjenige nämlich, dass eine hydriatische (Bäder- und Kaltwasser-) Behandlung das einzige und zugleich wirkungsvolle Mittel ist, nicht nur die Temperatur nachweisbar herabzusetzen, sondern auch bei jeder anderen Behandlungsweise bis jetzt dem Tode geweihte Kranke diesem zu entreissen. Sowohl die Darreichung von arzneilichen Antipyreticis (Antipyrin etc.) als jene der Salicylsäure und ihrer Derivate haben sich in solchen Fällen bisher als nutzlos erwiesen, ja noch mehr, es liegen Gründe vor, anzunehmen, dass übermässiger Salicylsäuregebrauch selbst in Beziehung auf cerebrale Erscheinungen verschlimmernd wirken kann. Anderseits aber gibt es Fälle, in denen die schweren Hirnerscheinungen

bei viel geringeren, ja bei ganz unbedeutenden Fiebertemperaturen aufgetreten und auch tödtlich verlaufen sind, so dass in der erhöhten Körperwärme und den damit verbundenen chemischen, molecularen Vorgängen allein die Ursache der cerebralen Erscheinungen auch nicht gesucht werden kann; vielmehr scheint es, als wenn beide einer und derselben Ursache, nämlich den durch die Krankheit gesetzten, allerdings hypothetischen Toxinen, ihre Entstehung verdanken — eine Vermuthung, die selbst für solche Fälle ihre Bedeutung nicht einbüssen würde, in welchen, wie bei Achalme, specifische bakterielle Krankheitserreger gefunden würden. Wenn auch die Hyperpyrexie und die blitzähnlich auftretenden cerebralen Erscheinungen für den acuten Gelenkrheumatismus sehr charakteristisch sind, so kann man sich der Ueberlegung doch nicht verschliessen, dass ähnliche Vorkommnisse auch bei anderen acuten Infectionskrankheiten beobachtet werden, insbesonders allerdings bei den hämorrhagischen Formen derselben (hämorrhagische Variola, Scarlatina); namentlich bietet der Scharlach in Beziehung auf das in Rede stehende Krankheitsbild einige ganz auffallende Analogien dar.

4. Die Dauer dieser Erscheinungen kann eine verschiedene sein. Manchmal führen sie binnen wenigen Stunden zum Tode, manchmal erstrecken sie sich über mehrere Tage. Wenn es gelingt, ihrer insbesondere durch eine entsprechende hydrotherapeutische Behandlung Herr zu werden, so ist der Verlauf noch gewöhnlich ein protrahirter. Der anatomische Befund ist in solchen Fällen bald ein negativer gewesen, bald hat man in der Leiche zwar verschiedene hyperämische Zustände wahrgenommen, die aber keinen verlässlichen Schluss auf das Verhalten im Leben gestatten, da doch die Verhältnisse der Blutvertheilung im Leben und des Füllungszustandes der Blutgefässe aus dem Befunde in der Leiche nicht erschlossen werden können. Gröbere Texturveränderungen hat man selten wahrgenommen; hie und da ist die Rede von Oedem, von serösen Ausschwitzungen; vielleicht sind hier Fälle mit unterlaufen, welche dem kürzlich aufgestellten Krankheitsbilde der Meningitis serosa nahestehen. Hiefür sprechen einmal der Umstand, dass schon ältere Beobachter Analogien zwischen meningitischen Erscheinungen und dem Krankheitsbilde solcher Fälle wahrgenommen haben, die sie direct zur Diagnose einer Meningitis veranlassten, und aus jüngster Zeit der allerdings noch weiterer Erfahrungen harrende positive bakteriologische Befund von Achalme in der Cerebrospinalflüssigkeit. Wirkliche exsudative, beziehungsweise eiterige Meningiten sind bis jetzt noch nicht mit Sicherheit constatirt worden, und was an eiteriger Meningitis berichtet wird, gehört einer Zeit an, in welcher die ätiologische Forschung noch nicht ihren gegenwärtigen Standpunkt erreicht hatte und insbesondere von einer bakteriologischen Untersuchung noch keine Rede war, so dass es fraglich ist, ob diese Fälle dem acuten

Gelenkrheumatismus sensu strictiori, oder nicht vielmehr anderen pathologischen Processen ihren Ursprung verdanken. Der von uns selbst einmal beobachtete Fall von Meningitis nach vielmonatlichem pyämischem Siechthum eines vorher an acutem Gelenkrheumatismus erkrankten Jünglings hat wohl einer Mischinfection (Diplokokkenpneumonie) seinen Ursprung verdankt.

5. Neben dieser blitzähnlich auftretenden acuten Form gibt es Fälle von schwerem Delirium und anderen Erscheinungen im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus, die ebenso aufgefasst werden können wie die gleichen Erscheinungen im Verlaufe schwerer Infectionskrankheiten (acutes Exanthem, Typhus etc.). Wenn man sich veranlasst gesehen hat, sie als besondere Manifestation des acuten Gelenkrheumatismus, als Cerebralrheumatismus aufzufassen, so dürfte dies wohl vielmehr darin seinen Grund haben, weil ihr Auftreten bei einem acuten Gelenkrheumatismus ein seltenes ist und eben dadurch sowie durch seine Heftigkeit imponiren konnte. Hier ist es besonders das vermeintliche Alterniren mit der Gelenkaffection gewesen, das, älteren Anschauungen über das Wesen des Processes entsprechend, zur Annahme einer Metastase des Krankheitsgiftes verleitete. Zwei Umstände müssen aber hier berücksichtigt werden; einmal, dass die ohnehin auch schon bei typischem Gelenkrheumatismus von Drosdoff und Anderen beobachtete Herabsetzung der Sensibilität an den schmerzhaften Gelenken mit dem Auftreten schwerer cerebraler Erscheinungen mehr in die Erscheinung treten kann, so dass die Kranken die früher schmerzhaften Gelenke berühren lassen, frei bewegen und dergleichen; dann aber ist es keineswegs unwahrscheinlich, dass es sich in vielen Fällen, wie schon andere Beobachter auch angenommen haben, um Inanitionszustände des Gehirnes handle, die mit dem Abklingen der schweren Krankheitssymptome in ihre Rechte treten. Endlich kann eine Erwägung, welche namentlich französische Autoren sehr beschäftigt hat, nicht ganz von der Hand gewiesen werden, und das ist die toxische Einwirkung übermässiger Arzneigaben oder die übermässige Einwirkung normaler Arzneigaben bei besonders disponirten Individuen. Am meisten gilt dies wohl von der deshalb gerade von französischen Autoren öfter perhorrescirten Salicylsäure, von welcher es bekannt ist, dass sie in toxischen Dosen schwere cerebrale Erscheinungen herbeiführen kann. Nicht minder aber gilt dies auch vom Chinin, das namentlich auch in früherer Zeit bei den fieberhaften Formen des acuten Gelenkrheumatismus in grossen Dosen gegeben zu werden pflegte.[1])

---

[1]) Ich selbst habe einen Fall furchtbarer Intoxication bei einer Kranken gesehen, die von einem energischen Therapeuten 10 *g* Chinin pro Tag bekommen hat. Ich habe aber bei einer anderen Kranken, allerdings nicht beim acuten Gelenkrheumatismus, zweimal nach mehrjährigem Intervall nach ganz kleinen Chiningaben, 0·15 *g* pro dosi dreimal täglich, eine ganz furchtbare Chininintoxication gesehen, welche von der Kranken

6. In gewisser Beziehung auch toxischen Ursprungs sind jene schweren cerebralen Erscheinungen, die in Fällen von acutem Gelenkrheumatismus beobachtet werden, welche Alkoholiker betreffen. Hier handelt es sich um die Inanitionsdelirien von Alkoholikern, die aus anderen fieberhaften Erkrankungen wohlbekannt sind, und es ist vielleicht nicht Zufall, dass gerade aus nördlichen Gegenden, wo der Alkoholgenuss verbreitet ist, häufige Fälle von acutem cerebralen Rheumatismus berichtet werden.

7. Neben diesen schweren Zufällen gibt es andere Erscheinungen, besonders hystero-epileptische Anfälle, welche ganz bestimmt der hysterischen Erkrankung der gleichzeitig vom acuten Gelenkrheumatismus Befallenen ihren Ursprung verdanken und nur Form und Richtung durch den intercurrenten Krankheitsprocess bekommen.

8. Die im Verlaufe der Reconvalescenz auftretende chronische Form cerebraler Erscheinungen, die „rheumatische Psychose“, dürfte wohl der Hauptsache nach als Inanitionserscheinung aufzufassen sein und findet auch ihre Analogie in manchen anderen Infectionskrankheiten, so dass man nicht genöthigt ist, gerade eine specifische Beziehung zum acuten Gelenkrheumatismus zu erkennen, und wenn auch der von Griesinger in seiner bekannten ausgezeichneten Weise dargestellte „protrahirte Symptomencomplex“ zu Recht besteht, so dürfte die Simon'sche Erklärung desselben eine vollständig begründete sein. Diese Form cerebraler Erscheinungen verläuft bald unter dem Bilde der Hallucination, der daran schliessenden maniakalischen Aufregungen, oder wieder der Melancholie und selbst des Stupor. Aber ihre Prognose ist regelmässig eine günstige, ihr Verlauf allerdings ein mehrmonatlicher. Dass für das Auftreten desselben eine persönliche Disposition, eine hereditäre Anlage mitbestimmend sei, scheint mir nach dem, was man auch im Gefolge anderer acuten Infectionskrankheiten, die von Psychosen gefolgt sind, beobachtet, überaus wahrscheinlich.

9. Nicht in den Rahmen dieser diffusen cerebralen Erscheinungen gehören die im Verlaufe der die Polyarthritis complicirenden Endocarditis nicht gar so selten auftretenden Embolien von Hirngefässen und die allerdings viel selteneren Hirnhämorrhagien sowie die ganz ausserordentlich selten zu beobachtenden wirklichen Meningiten. Diese Processe können auf der Höhe der Erkrankung oder während der mitunter sehr lange dauernden Nacherkrankung besonders von Seite des Endocards oder durch Mischinfection herbeigeführt werden. In prognostischer Beziehung ist man hier auf ein scharfes Individualisiren angewiesen.

stets vorhergesagt worden war, die schon bei früheren Anlässen wiederholt auf Chinin dieselben Erscheinungen gehabt hatte, und welche Intoxication in ihrer Schwere an die Zustände erinnerte, die von der Chininbehandlung des Schwarzwasserfiebers berichtet worden sind.

Spinalrheumatismus. Als ein besonderer Symptomencomplex, der im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus beobachtet wird, wird der Spinalrheumatismus bezeichnet. Gewiss werden unter dieser Flagge Krankheitsformen sehr verschiedener Art geführt. Vor allem Polyarthritis der Wirbelgelenke, dann spinale Meningiten, Polyneuriten und wohl auch hysterische Complicationen. Die unter der oben angeführten Bezeichnung veröffentlichten Fälle müssen deshalb sorgfältig kritisch gesichtet werden. Dazu gesellt sich aber noch als eine zweite Schwierigkeit, dass manche Autoren, wie schon John Mitchell (1831), später Day (1867) und Vallin (1878), ja selbst, wenn auch nur vermuthungsweise, Besnier, für die Gelenkaffection des acuten Rheumatismus selbst einen spinalen Ursprung behauptet oder vermuthet haben. Mitchell sagte direct: „der Rheumatismus ist nichts anderes, als eine Myelitis mit arthropathischen Erscheinungen", und Day hielt sogar die cerebrospinale Meningitis und den acuten Gelenkrheumatismus für identische Krankheiten. Allerdings war ihm die erste nur aus Beschreibungen bekannt.

Trousseau beobachtete bei einem Weibe heftiges Fieber, Kopfschmerzen, Uebelkeit, leichte Paraplegie durch sechs Tage, nach zweitägigem Nachlass Hemiplegie und Ameisenkriechen des linken Armes und Amblyopie; nach zwei Tagen Schwinden des Lähmungszustandes im Unterschenkel, hierauf heftige Kniegelenkentzündung.

Aus der Klinik Lorains (1865) stammt ein Fall eines 24jährigen Mannes, der unter polyarthritischen Erscheinungen namentlich der Fusswurzel- und Mittelfussgelenke Rhachialgie, Opisthotonus, Brechreiz, Darm-, dann Blasenparalyse darbot, keine Albuminurie, Unbeweglichkeit der Beine, Muskel- und Sehnenhüpfen, vollständige Anästhesie der unteren Gliedmassen ohne Analgesie, Ascendiren dieser Anästhesie während grosser bis zum Beginne der Intoxication gereichten Opiumgaben, Synkope, Bewusstlosigkeit, Athmungsstörung, Tod (nach neun Tagen), und bei dem die nach 40 Stunden ausgeführte Section normalen Zustand aller Gelenke und unbedeutende Infiltration des Unterhautzellengewebes am rechten Fusse, Hyperämie der Meningen, etwas serös-eitrige Flüssigkeit in den Seitenkammern ergab; zwischen Rückenmarkhäuten und Wirbelcanal etwas eitriges Exsudat, besonders vom fünften Hals- bis zum vierten Rückenwirbel; der Eiter nur am hinteren Umfange der Meningen, die Innenfläche der aufgeschnittenen Meningen glatt und normal. Rückenmark etwas hyperämisch, keine Meningomyelitis, nur Compression des Markes von aussen. Die Zugehörigkeit dieses Falles zum acuten Gelenkrheumatismus ist nach unserer heutigen Anschauung nicht erwiesen.

Desguin (1867) stellt den spinalen Rheumatismus als eine besondere Form hin analog dem Cerebalrheumatismus; ihm ist jedoch noch die Chorea spinalen Ursprungs, und er sprach den Satz aus, dass spinaler

Rheumatismus zuweilen Metastasen auf das Gehirn mache; aus der Chorea entwickle sich Gehirnrheumatismus. Nach unserer heutigen Anschauung können wir die Chorea nicht als spinale Erkrankung auffassen.

George Johnson (1867) sah einen 20jährigen Jüngling nach einem Frost an schweren Allgemeinerscheinungen, Schmerzen in den Gliedmassen, profusem Schweiss und bald darauf Schwellung beider Knie erkranken. Später wurden die Hand- und Fussgelenke schmerzhaft, jedoch ohne Schwellung. Bei 103·4" F. stellten sich Delirien ein, unwillkürlicher Harn- und Stuhlabgang und am 28. Tage Paraplegie. Das Herz war normal. Allmählich kehrte die Beweglichkeit in den Beinen zurück, Blase und Mastdarm erholten sich und es trat Genesung ein. Auch hier ist die Diagnose des Rheumatismus zweifelhaft, was übrigens auch A. Garrod, dem wir den Fall entnehmen, andeutet.

Creissel (1868) unterscheidet zwei ganz bestimmte Gruppen der rheumatischen Spinalerkrankungen, je nachdem nur die Meningen oder die Medulla spinalis selbst afficirt ist; die erstere Gruppe zerfällt in zwei Formen, je nachdem es sich um eine Congestion der Meningen oder um eine Entzündung handelt. Dieser Eintheilung entsprechend ist auch bei der zweiten Krankheitsgruppe entweder nur eine Congestion des Rückenmarkes oder eine Entzündung desselben vorhanden. Von einigen Meningitis-Fällen sind die Sectionresultate beigefügt. Warum man aber diese Fälle unter dem Gesammtnamen des Rheumatismus spinalis zusammenfassen soll, ist, wie Westphal, der diese Arbeit besprochen hat, mit Recht bemerkt, aus den Auseinandersetzungen Creissel's nicht ersichtlich, namentlich, da in seinen exquisiten Fällen die betreffenden Patienten weder früher noch zur Zeit des Eintretens der Rückenmarkerkrankung rheumatische Leiden gehabt haben.

Brochin (1875) beobachtete unter Verschwinden der Gelenkerscheinungen eintretende Paraplegie, die nach einigen Tagen wieder zurückging und den Gelenkschmerzen wieder Platz machte.

Mora (1876) bringt 10 neue, nicht tödtliche Fälle (7 Männer und 3 Weiber) mit den Symptomen einer Meningitis spinalis oder Myelitis. Schmerzen längs der Wirbelsäule, Hyperästhesie, Zuckungen und Contraction besonders der Beine oder Paraplegie (vorwiegend in den Beinen), in den schwersten Fällen auch Sphincterenlähmung. Er unterschied drei Typen des Spinalrheumatismus:

1. In der gutartigen oder leichten Form vage Schmerzen in den unteren Gliedmassen, beziehungsweise im Verlaufe der Hautnerven, heftige Rhachialgie, welche durch Druck auf die Dornfortsätze bedeutend gesteigert wird; bisweilen auch Parese der unteren Extremität mit einer geringen Behinderung der Miction, häufig einem gewissen Wechsel in den Erscheinungen und einem bemerkenswerten Alterniren mit den

Gelenkaffectionen. Im allgemeinen nur geringes Fieber, die Dauer sehr kurz (zwischen drei und sieben Tagen); die Prognose stets sehr günstig.

2. Die mittelstarke Form, gewöhnlich unvermittelt vor den Gelenkaffectionen auftretend; das Fieber sehr heftig, die Temperatur hoch, die Rhachialgie sehr stark, durch Bewegungen gesteigert. Starke Reizung der Hüllen des Rückenmarkes und der Nervenwurzeln, gleichzeitig oder alternirend Hyperästhesie, Anästhesie, Neuralgie, Contracturen, Zittern, Taubheitsgefühl, unvollkommene, mehr minder dauernde Paraplegie, zuweilen Blasen- und Mastdarmlähmung. Die Prognose ernster als bei der ersten Form, doch nicht gerade schwer.

3. Eine schwere Form mit allmählichem oder brüskem Beginn, heftigem Fieber, erheblicher Temperatursteigerung (bis 40.5°), Contracturen, tetanischen Erscheinungen, Chorea und Persistiren der Paraplegien, Blasen- und Mastdarmlähmung, Hämaturie, auch wohl Hirnerscheinungen.

Vallin (1878) bringt drei Beobachtungen:

1. 43jähriger Mann, Aorteninsufficienz infolge früherer Anfälle von Rheumatismus, erwacht eines Morgens mit plötzlich eingetretener completer Paraplegie. Sechs Tage später bessert sich das linke Bein, während der rechte Arm gelähmt wird, dann befällt die Lähmung den linken Arm, während das rechte Bein frei wird und zu gleicher Zeit Gelenkaffectionen und Paresen auftreten. Nach zehn Tagen sind die Lähmungen verschwunden. Die Reste einer Pericarditis werden bei der vier Wochen später erfolgten Section gefunden.

2. Ein 33jähriger Mann bekommt 14 Tage nach einer starken Erkältung Parese der Extremitäten und enorme Hyperästhesie der Haut des Rumpfes und der Extremitäten, so dass jede leise Berührung einen Schrei und rapides Hüsteln hervorrief, dabei starke Oppression und 64 Respirationen. Der Kopf bleibt frei; Besserung trat binnen wenigen Tagen ein, während zu gleicher Zeit das rechte Handgelenk und die Schulter schwellen. Nach Rückgängigwerden dieser Erscheinungen bleibt eine leichte rechtsseitige Hemiparese und Hemihyperästhesie.

3. Ein 30jähriger Mann zeigt kurz nach dem Verschwinden eines langwierigen rheumatischen Anfalles Auftreten von rechtsseitigem Tremor, Hemianästhesie und Hemiparese, die sich binnen vier Wochen bessern.

Vallin's Deutung einer vorübergehenden Nervenstörung des Rückenmarkes, besonders des einen vorderen Seitenstranges mit Betheiligung der Rückenmarkhäute, kann wohl nicht als ganz zweifellos angesehen werden; namentlich ist die Coïncidenz der Hemianästhesie und Hemiparese nach derselben Seite in dem letzten Falle auffallend. Vallin betont ebenso wie später Sauvage (1878) die häufige Fieberlosigkeit oder den subacuten Verlauf spinaler rheumatischer Affectionen im Gegensatze zum Cerebralrheumatismus, sowie das Auftreten einer Hemiplegie und einer Lähmung der Arme gegenüber dem gewöhnlichen Befunde der Paraplegie. Die zugrunde liegenden anatomischen Veränderungen sucht er in Congestionen und serösen Infiltrationen besonders der Meningen und Nervenwurzeln, woraus sich das schnelle Vorübergehen der Symptome

erkläre, und glaubt nicht, dass diese Veranlassung zu tieferen chronischen Rückenmarkerkrankungen geben. Seine Mittheilung führte zu einer ausführlichen Discussion in der Société méd. des Hôp. Rendu (1878), bezweifelte den spinalen Ursprung des letzten Falles, dagegen haben kürzlich Grasset und Rauzier die ersten beiden Fälle als bemerkenswerte Beispiele von Spinalrheumatismus erklärt. Rendu macht im Gegentheil auf solche Formen von Rückenmarkaffectionen mit Gelenksymtomen aufmerksam, welche einen acuten Rheumatismus vortäuschen können, und bringt ein Beispiel, betreffend eine 36jährige Frau, die nach starker Durchnässung Kriebeln in den Beinen, dann Anschwellung der Fussgelenke, Knie und eines Ellbogengelenkes darbot; anfangs dachte man an acuten Gelenkrheumatismus, ein frühzeitig auftretender Decubitus machte jedoch auf das Rückenmark aufmerksam. Die Beine waren stark gelähmt bei normaler Sensibilität, der Puls 140—180 bei normaler Temperatur. Unter zunehmendem Decubitus und Oedem trat der Tod ein. Die Section ergab eitrige Meningitis in drei getrennten Herden. Ueber das Rückenmark wurde damals nicht genau berichtet. Rendu hielt den Fall für eine Myelomeningitis mit vorwiegend trophischen Störungen.

Kellner's Fall (1879), eine 28jährige Magd mit rheumatischen Antecedentien, erkrankt mit Urticaria, Fieber, leichten rheumatischen Erscheinungen, dann am sechsten Tage schlaffer Paraplegie bei freibleibender Sensibilität der Reflexe und Sphincteren. Die Lähmung geht auf die Arme über, der Rumpf bleibt frei, elektrische Erregbarkeit normal; die Urticaria schwindet, die Gelenkaffection spricht sich immer mehr aus; drei Tage nach ihrem Auftreten beginnen die Lähmungserscheinungen sich zu bessern und sind eine Woche später völlig geschwunden. Pleuritis und Pericarditis. Ausgang in Heilung, welche Kellner mit der günstigen Wirkung der Salicylsäure in Zusammenhang bringt. Doch heisst es in der Krankengeschichte, dass schon am 27. Februar die Lähmungserscheinungen gebessert sind, die Kranke aber erst von diesem Tage ab Salicylsäure erhielt.

Landouzy (1880) weist wie Rendu auf die Möglichkeit diagnostischer Irrthümer hin, indem eine acute Myelitis Gelenkaffectionen herbeiführen kann, die leicht mit jenen des Rheumatismus verwechselt werden. Er bringt mehrere Beispiele von Paraplegien, die zu Anfang oder während des Verlaufes oder des Abklingens des acuten Gelenkrheumatismus aufgetreten sind, dann bemerkenswerte Fälle von peripherer Paralyse, zum Beispiel eines Hirnnerven, und schliesst: „Mag der Rheumatismus die „Nerven oder das Centralorgan (Névraxe) treffen, mag er Gelenke oder „seröse Häute angreifen, so bewahrt er sein lebhaftes Auftreten und „verletzt immer eher stark als tief.[1]) Er entzündet ein Strohfeuer, das,

[1]) Qu'il atteigne les nerfs ou le névraxe, qu'il s'attaque aux articulations ou aux séreuses, le rhumatisme garde ses allures alertes et toujours frappe plus fort que profond!

„wenn nicht die Cardiopathien wären, ohne viel Ruinen zu hinterlassen, „verlöschen würde. Dieses rheumatische Stigma findet sich in den Para- „lysen wieder, die mit der Diathese verbunden sind und durch dieses „Stigma, durch die den rheumatischen Paralysen eigenthümliche Brus- „querie (Plötzlichkeit) und durch die Raschheit ihres Wiederverschwindens, „endlich durch das Alterniren mit den Gelenkaffactionen kann man ihre „Diagnose und Prognose stellen. Rapidität des Auftretens, Plötzlichkeit „des Verschwindens, Leichtigkeit des Ueberspringens und des Alternirens „der Zu- und Abnahme, alle diese essentiellen rheumatischen Charaktere „gestatten, daran zu denken, dass diese im Verlaufe des Rheumatismus „initialen und concomitirenden Paralysen möglicherweise von einer „directen Einwirkung (Impregnation) des Rheumatismus auf die Nerven- „stränge herrühren, vielleicht von einer fluxionären Einwirkung auf das „Rückenmark oder dessen Hüllen, indem diese Einwirkung entweder von „vornherein oder aus zweiter Hand auf dem Wege eines vasomotorischen „Einflusses des Rückenmarkes auf die Meningen die letzteren angriff. „Diese plötzlichen kurz dauernden und die ursprünglich sie herbeiführenden „fluxionären Läsionen nicht überdauernden Lähmungen sind rheumatisch „im vollen Sinne des Wortes, das heisst mobil.“

Epting (1881) sah einen einschlägigen Fall bei einem langwierigen, recidivirenden Gelenkrheumatismus; Kreuzschmerzen, Schmerzhaftigkeit der Lendenwirbelsäule, Gürtelgefühl, Zuckungen der Extremitäten, Abgestorbenheit der Glieder, was er auf eine Meningitis spinalis bezog.

Metter's (1881) Fall zeigte neben Rückenschmerzen besonders solche im Gebiete des Ischiadicus und Cruralis mit leichter Parese der Beine und rascher Heilung unter Natr. salicyl.

Renault's 24jähriger, von rheumatischen Eltern abstammender und seit acht Jahren wiederholt von Rheumatismus befallener Patient erkrankte unter heftigem Fieber mit Lumbalschmerzen, beinahe totaler Paraplegie der Beine, Verminderung der Sensibilität, Lähmung des Blasensphincters. Zwei Tage später multiple Gelenkschmerzen, Lähmung der Extremitäten, im weiteren Verlaufe, während die Zeichen der Myelitis zurückgingen, Endo- und Pericarditis, Conjunctivitis, doppelseitige Pneumonie, kurz, die verschiedensten Complicationen. Nach einigen Wochen langsame Reconvalescenz.

Ebenso waren auch in Blomfield's Falle aus Jaccoud's Klinik (1885) bei einem 40jährigen Kranken zunächst Schmerzen in Schulter und Armen mit grosser Empfindlichkeit des 5.—7. Dornfortsatzes und circumscripter Anaesthesia dolorosa an den Armen vorhanden. Rasche Heilung unter Natr. salicyl. Recidiv nach einigen Wochen mit viel schwererem und chronischerem Verlaufe und Betheiligung der Beine, vollständiger motorischer und sensorischer Lähmung aller Extremitäten

nebst Sphincterenparalyse. Nach vielen Monaten Besserung. Bei Beginn des Recidivs Schwellung eines Knie- und Fussgelenkes.

Engesser (1886) stellt in der elften Wanderversammlung des südwestdeutschen Neurologenvereines einen 57jährigen Lehrer vor, der fast 1½ Jahre zuvor acuten Gelenkrheumatismus durch vier Wochen hatte (Hüfte, Knie, Fussgelenk, Zwischengelenke der Wirbelsäule). Nach fast völligem Zurückgehen der rheumatischen Erscheinungen motorische Lähmung beider Beine. Die Sensibilität intact. Das Kniephänomen rechts erloschen, links herabgesetzt. Die faradische Erregbarkeit in den rechten Gastrocnemii und in den Flexoren des rechten Oberschenkels, ferner in den Flexoren und Extensoren des linken Oberschenkels herabgesetzt, in der Musculatur der linken Wade, des Biceps und Quadriceps des linken Oberschenkels erloschen, sonst keine faradische Abnormität. Galvanisch geprüft waren die linken Dorsalflexoren normal, Semitendinosus und Semimembranosus dexter zeigten mässige Entartungsreaction, in höherem Grade der Biceps und Quadriceps femoris; in diesem auch erhöhte mechanische Erregbarkeit. Eine länger fortgesetzte galvanische Behandlung besserte den Zustand sehr erheblich, besonders in Beziehung auf die elektrischen Reactionen; auch die willkürliche Locomotion wurde viel freier. Engesser hielt es für wahrscheinlich, dass durch den Gelenkrheumatismus in der Lendenwirbelsäule sich secundär eine Meningomyelitis mit Betheiligung der grauen Vorderhörner (Polyomyelitis anterior acuta) herausbildete.

Krabbel (1887) sah bei einem 21jährigen Manne während des Recidivs eines acuten Gelenkrheumatismus plötzliches Eintreten einer motorischen und sensiblen Paraplegie des Unterschenkels, keine Muskelatrophie, Patellarsehnenreflex gesteigert, starke Schmerzhaftigkeit der Lendenwirbel. Die Erklärung schwankt zwischen einer Meningitis spinalis der unteren Dorsalgegend mit Uebergreifen auf die weisse Substanz des Rückenmarkes und einer hysterischen Lähmung.

Chevreau (1889) schliesst die fälschlich als Rheumatismen bezeichneten Formen von Myelitis, Meningitis spinalis und viele bei Rheumatikern vorkommenden Pseudoparalysen aus und unterscheidet drei Formen von mit acutem Gelenkrheumatismus zusammenhängenden wirklichen spinalen Erscheinungen: Eine gutartige und eine mittelschwere, bei welcher Schmerzhaftigkeit der Wirbelsäule, ausstrahlende Schmerzen der unteren Extremitäten und paraplegische Erscheinungen verschiedener Stärke ausgeprägt sind, und eine schwere Form, von der er einen neuen Fall mittheilt. (26jähriger Mann, allmählich zunehmende Paraplegie der Beine mit gesteigerten Reflexen, zu welchen eine fieberhafte allgemeine Polyarthritis tritt, gefolgt von den Erscheinungen einer Pericarditis, Endocarditis, Lungencongestion, sowie Gangrän der Glutealgegend und Malle-

olen; Delirien, Somnolenz, Tod im typhoiden Zustande. Section: Blosse Hyperämie des Rückenmarkes, während in einigen früheren Fällen acute Myelitis gefunden worden war.) Chevreau leitet die Entstehung der spinalen Symptome von einer directen Einwirkung der rheumatischen Schädlichkeit auf das Rückenmark ab.

Galliard's Fall (1890), 34jähriger Steinsetzer, erkrankte gleichfalls zuerst unter den Erscheinungen der acuten Myelitis, denen das Befallenwerden der Gelenke folgte.

Fasst man alles bisher Thatsächliche, über die spinalen Complicationen des acuten Gelenkrheumatismus Berichtete zusammen, so scheint aus demselben Folgendes hervorzugehen: Vor allem sind nicht alle Fälle, welche als acuter Gelenkrheumatismus berichtet werden, thatsächlich ohne weiteres als solcher anzusehen. Fälle, bei denen neben geringfügigen Gelenkaffectionen eitrige Meningitis gefunden wird, müssen von vornherein ausgeschieden werden; auszuscheiden sind ferner jene Fälle, welche streng genommen in das Gebiet der Polyneuritis gehören, wenn auch nicht geleugnet werden kann, dass die acute Polyneuritis, wie sie in unseren Gegenden auftritt, eine gewisse Verwandtschaft zum acuten Gelenkrheumatismus zu haben scheint. Auszuscheiden sind ferner noch jene Paresen und Atrophien, die, wohl unter dem Einflusse der Gelenkaffection, in den den erkrankten Gelenken benachbarten Muskeln auftreten, endlich diejenigen Fälle, bei denen es sich um evidente Complicationen des acuten Gelenkrheumatismus mit hysterischen Zuständen handelt. Einen solchen Fall unserer eigenen Beobachtung haben wir schon oben erwähnt. Er betrifft die Akinesia algera nach acutem Gelenkrheumatismus. Auszuscheiden sind ferner jene Fälle, bei welchen die acut aufgetretene Hemiplegie mit gleichseitiger Hemianästhesie verbunden ist, und bei denen immerhin doch der Verdacht einer cerebralen Entstehung nicht von der Hand zu weisen ist. Es bleibt aber dann noch immer eine Anzahl von unzweifelhaften Fällen, bei denen rasch aufgetretene, unter heftigen Schmerzen verlaufende Paraplegie mit gesteigerten Sehnenreflexen, mit Decubitus und Blasenlähmung rasch günstig verlaufen, aber auch wohl in einzelnen Fällen zum Tode führen. Wenn Achalme's Bacillus, dessen wir wiederholt Erwähnung gethan haben, wirklich in einiger Beziehung zum echten acuten Gelenkrheumatismus steht, so würde der Achalme gelungene Nachweis desselben in der Cerebrospinalflüssigkeit ein Licht auf den Zusammenhang zwischen den spinalen Affectionen und dem acuten Gelenkrheumatismus werfen. Auffallend muss es bleiben, dass in einer erheblichen Anzahl der oben mitgetheilten, in der Literatur als spinaler Rheumatismus beschriebenen Fälle die Paraplegie und der spinale Symptomencomplex der acuten Polyarthritis, Endocarditis u. s. w. vorausgegangen ist.

Wir selbst haben unter unserem, im Verlaufe der vielen Jahre so reichlichem Beobachtungsmateriale einen einzigen Fall gesehen, wo eine Kranke mit dem Verdachte einer Spinalmeningitis, Nackencontractur, Hyperästhesie, Paresen, heftigen Algien aufgenommen wurde, bei der erst nach einigen Tagen ein ganz typischer und später normal verlaufender acuter Gelenkrheumatismus auftrat. Es mag uns aber gestattet sein auf eine Analogie hinzuweisen, und zwar auf das später noch zu besprechende Auftreten acuter Rückenmarkerkrankung im Gefolge einer Gonorrhoe. Wiederholt haben wir, und zwar schon vor sehr vielen Jahren, lange ehe die bakteriologische Natur der Gonorrhoe erkannt war, in der letzten Zeit aber begreiflicherweise öfter, Fälle beobachtet, in denen im Anschluss an eine Gonorrhoe, und zwar noch während des acuten Stadiums oder kurz nach demselben, die Erscheinungen schwerer Rückenmarkserkrankung und dann erst jene der Polyarthritis auftraten. Die gonorrhoischen Rückenmarkaffectionen, deren später bei der Besprechung des gonorrhoischen Pseudorheumatismus ausführlich Erwähnung geschehen soll, haben mehrfach bedeutende Bearbeiter gefunden. Für die dem acuten Gelenkrheumatismus zugerechneten Fälle wirklicher spinaler Affection sind zweierlei Fälle möglich. Einmal ist es denkbar, dass das Virus des acuten Gelenkrheumatismus in ähnlicher Weise das Rückenmark selbst angreift, wie der Gonococcus, beziehungsweise dessen Producte, dann aber ist noch der zweite Fall möglich, dass eine Anzahl namentlich von älteren berichteten Fällen spinaler Affection neben dem unter dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus verlaufenden Krankheitsprocesse wirklich gonorrhoischen Ursprungs war. Rechnet man noch dazu, dass seit der Einführung der modernen Färbetechnik und der vervollkommneten bakteriologischen Untersuchungsmethoden unseres Wissens noch kein einschlägiger Krankheitsfall zur Section und zur Publication gelangt ist, so eröffnet sich hier noch ein ergiebiges Feld für weitere Untersuchungen. Bezüglich des Auftretens paraplektischer Erscheinungen vor oder während einer acuten rheumatischen Polyarthritis ist zu sagen, dass in der That ein gewisser rascherer Wechsel der Erscheinungen beobachtet worden ist, dass sie ferner öfter unter Salicylsäurebehandlung auffallend rasch und günstig verlaufen sind und dass sie überhaupt im ganzen eine günstige Prognose zu geben scheinen; lauter Umstände, welche bei der im Verlauf der Gonorrhoe auftretenden Myelitis nicht beobachtet zu werden pflegen, so dass wir denn doch an das Vorhandensein einer dem rheumatischen Virus selbst ihren Ursprung verdankenden Myelitis, beziehungsweise Myelomeningitis denken müssen.

Andere Erkrankungen des Nervensystems. Periphere Nerven. Während in früheren Zeiten die verschiedensten Erkrankungen des Nervensystems, insbesondere solche a refrigerio, dem Gelenkrheuma-

tismus beigeordnet worden sind, hat man sich später gewöhnt, in dieser Beziehung mit mehr Auswahl vorzugehen. Immerhin gibt es noch eine grosse Zahl von Neuriten, Neuralgien, neuritischen Muskelatrophien, die man mit mehr oder weniger Recht mit dem acuten Rheumatismus in Zusammenhang bringt. Sehr schwierig ist in vielen Fällen die Unterscheidung der Anfänge der Polyneuritis vom acuten Gelenkrheumatismus; thatsächlich bestehen Beziehungen zwischen beiden Processen.

Hale White beobachtete einen Mann von 57 Jahren, der drei Anfälle von acutem Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte und zwei Monate nach dem letzten Taubheit der Finger, die allmählich vorüberging, darbot; darauf kamen heftige Schmerzen in den Füssen beim Gehen und bei der Erwärmung im Bette, Schwäche der Beine, Schwinden des Patellar- und Cremasterreflexes.

In Remak's Falle (1885, 30jähriges Mädchen) erfolgte anscheinend im Anschlusse an einen Gelenkrheumatismus beider Fussgelenke eine subacute, unter Schmerzen entstandene, nach mehr als einjähriger Dauer sich wieder theilweise rückbildende Erkrankung, die nach unvollständiger Lähmung mit Sensibilitätsstörungen und theilweiser degenerativer Atrophie der Extremitätenmuskeln bei fehlendem Sehnenphänomen in Demenz, Sprachstörung, Intentionszittern und unwillkürlichen Zuckungen bestand, ganz besonders aber charakterisirt war durch schwere elektrische Alteration (schwere Mittelform und schwere Form der Entartungsreaction und aufgehobene Reaction) in sämmtlichen, auch den nie gelähmten Muskelprovinzen, besonders auch in beiden Nervi faciales, und Neuritis optica. Remak fasst den Fall mit einiger Wahrscheinlichkeit als multiple Neuritis degenerativa mit Betheiligung der Faciales und Hypoglossi auf, unter Vermuthung einer partiellen, nur auf die Markscheiden sich beschränkenden, die Achsencylinder aber intact lassenden Neuritis, wie sie von Erb für ein ähnliches Verhalten bei der Bleilähmung (Entartungsreaction in nicht gelähmten Muskeln) angedeutet und von Gombault als segmentäre periaxiale Neuritis beschrieben worden ist. Die beobachteten Zuckungen, die ruckartigen und springenden Muskelbewegungen bringt er mit der Möglichkeit centraler, vielleicht multipler sklerotischer Herde in Zusammenhang. Der Fall ist übrigens durch die Betheiligung des Gehirnes (Demenz) ein sehr complicirter.

Gowers (1892) nimmt allerdings einen anderen Standpunkt ein, wenn er unter rheumatischer Form der multiplen Neuritis alle jene Fälle von Polyneuritis auffasst, welche auf eine Erkältung zurückzuführen sind; „in den typischen Fällen dieser Classe“, sagt er, „sprechen die all„gemeine Vertheilung der Affection und andere Erscheinungen dafür, dass „irgend ein bestimmter Blutzustand die unmittelbare Ursache ihres Ent„stehens ist. Wir wissen, dass der acute Gelenkrheumatismus nach einer

„Erkältung in einem solchen Blutzustande seinen Grund haben muss, welcher „zum Theil durch den schädigenden Einfluss der Kälte auf die chemischen „oder sonstigen Vorgänge im Körper bewirkt wird; wir wissen ferner aus den „grossen Verschiedenheiten der acuten rheumatischen Läsionen, welche durch „das rheumatische Gift hervorgerufen werden, dass dasselbe, das auf diese „Weise entstanden ist, seiner genauen Natur nach verschieden sein muss. „Dieselbe Erkältung kann bei einer anderen Person eine Pneumonie hervor„rufen. Daher ist es nicht überraschend, dass der Effect der Erkältung bei „einigen Personen darin besteht, einen Blutzustand herbeizuführen, der „im Stande ist, eine multiple, symmetrische und parenchymatöse Neu„ritis hervorzurufen, besonders wenn wir wissen, dass dieselbe von einer „acuten Pneumonie sowie von anderen Erscheinungen einer schweren Blut„intoxication begleitet sein kann . . . . Das Bindegewebe der Nerven hat „dieselbe Natur wie das, auf welches das rheumatische Virus seinen „specifischen Einfluss ausübt . . . . Eine Betrachtung dieser und anderer „Thatsachen macht es wahrscheinlich, dass Erkältung 1. eine isolirte ad„ventitielle Neuritis hervorrufen kann; 2. eine multiple Neuritis von dem„selben Charakter, unregelmässiger Vertheilung, wahrscheinlich hervor„gebracht durch die Einwirkung eines im Blute befindlichen Virus, welches „mit dem den Muskelrheumatismus und die bei acutem Gelenkrheumatismus „auftretende Affection des fibrösen Gelenkgewebes bedingenden Virus „verwandt ist; 3. eine symmetrische parenchymatöse Polyneuritis . . . . „vielleicht mit dem die Pneumonie und Cerebrospinalmeningitis bedingenden „Blutzustande verwandt.“ (Uebersetzt von Grube.)

Freud (1886) brachte eine bei einem 18jährigen Jüngling beobachtete multiple Neuritis mit einer vorausgegangenen rheumatischen Endocarditis in Zusammenhang. Die Section ergab: Die Nerven an der Basis cerebri sowie sämmtliche spinalen Nerven sind in ihren Scheiden injicirt, namentlich jene des unteren linken Halsgeflechtes. Der linke Trigeminus und Vagus, besonders ersterer grau-röthlich, auf dem Durchschnitt wie zerfasert. Auch das linke Ganglion Gasseri sehr blutreich, dunkelgrau gefärbt. Die Rückenmarkshäute blutreich, das Mark normal, in der grauen Substanz leicht, in den Köpfen der Hinterhörner stark geröthet.

Kast (1882) sah bei einem 32jährigen, rüstigen Cassenboten nach acutem Einsetzen eines Rheumatismus acutus mit hohem Fieber Anschwellung aller grossen Gelenke und ganz besondere Schmerzhaftigkeit derselben; nach Rückgang des Fiebers in 14 Tagen Strecklähmung am linken Vorderarme, acht Tage später erhebliche Motilitätsstörung des rechten Beines; es war linke Radialparalyse inclusive des Supinator brevis, exclusive des Triceps, Functionsschwäche in Triceps und Brachialis internus vorhanden. Die Muskulatur dementsprechend etwas atrophisch. Die kleinen Handmuskeln, besonders rechts, zeigten ausgesprochene Atrophie, keine Spur von motorischer Störung in den atrophischen Muskeln der rechten, nur ganz geringe (Abductor pollicis brevis)

in der linken Hand. An den unteren Extremitäten allgemeine, gleichmässige Muskelabmagerung, im Allgemeinen gute Motilität, nur im rechten Beine deutliche Ausfallstörung im Peroneusgebiete, fast complete Lähmung des Tibialis anticus, Parese des Extensor hallucis longus und Extensor digitorum communis, Schwäche in den Musculi peronei. Asymmetrische Entwickelung der Musculi vasti externi und interni, lebhafte Sensibilitätsstörungen, Formication, Pelzigkeitsgefühl in Armen und Händen bis zu ihrer vollständigen Gebrauchsunfähigkeit, der Tast- und Temperatursinn nur an zwei grösseren Stellen abgestumpft, die Schmerzempfindung überall normal. In den Gelenken waren um diese Zeit keine Residuen des Entzündungsprocesses mehr vorhanden. Der linke Nervus radialis stark geschwollen. Patellarreflex rechts schwach, links fehlend, kein Achillessehnenreflex; die Hautreflexe normal; mechanische Muskelerregbarkeit nur im Vastus internus sin. und beiden Vasti externi qualitativ und quantitativ gesteigert. Blase und Darm frei. Die faradische Erregbarkeit ist anfangs vom Nerven aus vollständig normal, nur im linken Radialis erloschen; an den Extensoren, im linken Vorderarm complete, in beiden Daumenballen und im rechten Peroneusgebiet Mittelform der Entartungsreaction; acht Wochen später complete Entartungsreaction in diesen Muskeln. Allmähliche Besserung.

F. C. Müller's (1883) Patientin, eine 60jährige Frau, hatte als junges Mädchen einen Gelenkrheumatismus durchgemacht, war später Alkoholistin. Nach einem im 60. Jahre aufgetretenen subacuten Gelenkrheumatismus besonders in den Hand- und Fussgelenken, wo knotenförmige Auftreibungen stattfanden, traten neben schwerer psychischer Erkrankung nach Ablauf der Gelenkaffectionen Atrophien der Fingerbeuger, der Vorderarmstrecker, der beiden Quadricipites, der Unterschenkelmuskeln mit vollständiger Lähmung der betroffenen Partien ein. Die Sensibilität konnte nicht geprüft werden, trophische Störungen waren nicht vorhanden. Entartungsreaction. Section: Gelenke normal, Nerven der Extremitäten makroskopisch nicht verändert, mikroskopisch dagegen bedeutende Veränderungen in den Muskeln und den kleinen intermusculären Nervenästen (Fett- und Körnchenkugeln, körniger Zerfall des Markes, Fasern, die in einfache, körnchenkugelnhaltige Schwann'sche Scheiden umgewandelt sind). Die Gefässe normal, in den grossen Nervenstämmen deutliche Abnahme der erwähnten Erscheinungen. In den vorderen und hinteren Wurzeln des Rückenmarkes keine degenerirten Fasern; das Rückenmark und die Medulla oblongata normal, besonders auch die Ganglienzellen der Vorderhörner und die untersuchten Hirnnerven. Der Fall ist nicht nur in Beziehung auf das wirkliche Vorhandensein eines typischen acuten Gelenkrheumatismus, sondern noch mehr wegen des vorhandenen, schweren, chronischen Alkoholismus für unsere Frage sehr zweifelhaft.

In Foxwell's Falle (1886) waren Paraplegien und ein Verlust der Wärmeempfindung nach einem Anfalle von acutem Gelenkrheumatismus vorhanden, in welchem die Temperatur auf 111° F. gestiegen und der Kranke durch eine Bäderkur gerettet worden war.

Dubois, Thomas, Gordinier, Löwenfeld, Hoffmann, Hadden und Bury haben Polyneuriten beobachtet. In Gordinier's tödtlichem Falle war der Rückenmarkbefund negativ, dagegen ausgesprochene Läsionen in den peripheren Nerven histologisch nachweisbar. Eine spe-

cifisch-rheumatische Erkrankung der Nerven deshalb anzunehmen, ist man allerdings noch nicht berechtigt, da auch nach anderen acuten Infectionskrankheiten Polyneuriten beobachtet werden. Mononeuriten sind noch häufiger; so hat J. Michel einen Fall von Oculomotoriuslähmung beschrieben, welcher allerdings anfangs mit allgemeinen cerebralen Erscheinungen begann und von Michel auf einen hyperämischen Process der Meningen mit circumscripter seröser Exsudation an der Basis cranii in Zusammenhang gebracht wurde. Die Beschreibung des Falles war uns leider nur auszugsweise zugänglich, so dass wir nicht angeben können, ob thatsächlich alle Fasern des Oculomotoriusstammes ergriffen waren, was für die Localisation des Processes begreiflicherweise von Wichtigkeit wäre.

Soldat, 23 Jahre alt, im Lazareth zu Niederbronn, 48 Stunden stechende Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Sensorium getrübt, Schädel druckemfindlich, Pupillen gleich weit, reagirend, Stuhl retardirt, Unterleib etwas eingesunken. Rectaltemperatur 39·9°, früh geringe Remissionen; nach drei Tagen nächtliche Delirien, Somnolenz, Nackenschmerz ohne Starre. Verdacht auf beginnende Meningitis. Am 4. Tage: rechts Oculomotoriusparalyse und ophthalmoskopisch: capillare Hyperämie des Sehnerven, Schärfe beiderseits = 1. Am 5. Tage: Abnahme der Hirnerscheinungen, Puls 68—100, Temperatur 38—39°. Am 7. Tage: Temperatursteigerung, Schmerz im Kniegelenke, nach 24 Stunden Gonitis. Oculomotoriusparalyse geht zurück, Opticushyperämie unverändert. Am 11. Tage: Oculomotorius normal, Rheumatismus acutus in voller Entwickelung, rechte Schulter, rechtes und linkes Fussgelenk; später Rückgang der Opticushyperämie. Behandlung: Antiphlogose, Chinin.

Lähmung beider Recti interni von vierzehntägiger Dauer sah Bunzel bei subacutem Gelenkrheumatismus. Einen Fall von Recurrenslähmung bei acutem Gelenkrheumatismus beschrieb Treitel (1895), bei welchem nebst den Erscheinungen des acuten Gelenkrheumatismus eine Dämpfung am Manubrium sterni besonders links vorhanden war, die er auf eine mediastinale Drüsenschwellung bezog; mit ihrem Schwinden verlor sich auch die Recurrenslähmung. Treitel gibt zu, dass der acute Gelenkrheumatismus direct Lähmungen des Recurrens durch Neuritis herbeiführen könne, wendet sich aber ebenso wie Schrötter gegen eine Verallgemeinerung dieser Anschauung, da in dieser Richtung Täuschungen leicht möglich seien. Sein Fall schon zeige, dass die Kehlkopflähmungen, welche im Gefolge eines acuten Gelenkrheumatismus auftreten, nicht immer neuritischer Natur sind, sondern durch Compression seitens der acut geschwollenen Drüsen hervorgebracht sein können; das könne möglicherweise auch dort der Fall sein, wo keine Dämpfung am Manubrium sterni besteht, wenn die kettenförmig zwischen Luft- und Speiseröhre angeordneten Drüsen anschwellen.

Rigal sah die Gelenkaffection auf eine Neuralgie des Trigeminus folgen. Rehn beobachtete eine solche bei Gelenkrheumatismus mit Chorea. Uebrigens sind Trigeminusneuralgien keineswegs selten.

Roi's Fälle von Neuritis optica sind nicht ohne Widerspruch geblieben (Oettinger).

E. Heimann (1882), der allerdings noch sowohl den acuten Gelenkrheumatismus wie die Ischias als „Erkältungskrankheiten" ansieht, bringt zwei Fälle, bei denen beide Affectionen infolge plötzlicher Erkältung gleichzeitig eintraten und später unter Salicylsäurebehandlung langsam heilten.

Hadden (1884) beschrieb drei Fälle mit trophischer und nervöser Störung bei Gelenkaffectionen, darunter zwei bei acutem Gelenkrheumatismus (glänzende Haut, Verminderung der Sensibilität, Atrophie der Muskeln am Vorderarm und der Hand, Besserung unter Galvanisation; zwei rundliche oberflächliche Ulcerationen auf dem Fingerrücken in einem zweiten Falle) und leitet alle solchen Störungen von einer rheumatischen Neuritis ab, die unabhängig von dem Gang der Gelenkaffection sein soll.

Ferdinand Steiner (1897) theilt die von ihm beobachteten, bei acutem Gelenkrheumatismus vorgekommenen Nervenaffectionen in zwei Gruppen. In der ersten verläuft die Nervenaffection parallel mit der Gelenkaffection, und zwar erstrecken sich theils beide gleichzeitig nur auf dieselben Extremitäten, theils beide gleichzeitig auf dieselbe, und ausserdem noch eine oder die andere Affection auf eine oder mehrere andere Extremitäten, welche von der jeweiligen zweiten Affection frei sind. Es kann also die Gelenk- oder Nervenaffection der Ausbreitung nach im Vordergrunde stehen, auch können Gelenke und Nerven überhaupt an verschiedenen Stellen erkrankt sein. Bei der zweiten Gruppe steht die Nervenaffection allein im Vordergrunde; die Gelenke sind nicht geschwollen, nur schmerzhaft, eventuell handelt es sich um ein Recidiv. Der Nervenaffection gesellen sich aber Complicationen bei, die sonst dem acuten Gelenkrheumatismus eigen sind (Endocarditis, Purpura). Auf die Nervenaffection schliesst er aus der Anwesenheit spontaner und hochgradiger Druckschmerzhaftigkeit einzelner oder aller grossen Nervenstämme oder Nervengeflechte, wobei er solche Nerven ausschliesst, bei denen die Muskeln mitbetheiligt waren. Als Ursache vermuthet er eine Perineuritis, ohne einen pathalogisch-anatomischen Beweis beibringen zu können. Seiner Meinung nach habe sich an der Nervenscheide ein analoger entzündlicher Process etablirt, wie er sonst an den serösen Häuten auftrete. Er weist auf die Aehnlichkeit mit der Pierson'schen Polyneuritis (Neuritis multiplex Leyden's) hin; eine Fortleitung der Entzündung aus der kranken Nachbarschaft (von den Gelenken her) nimmt er in seinen Fällen nicht an, weil die Nervenaffection ausgedehnter ist, als die Gelenkkrankheit und multiple Perineuriten auch neben Monarthritis oder Oligarthritis vorkommen, in manchen Fällen die Gelenkaffection nur an oberen oder unteren Extremitäten vorhanden sei, und es endlich auch Fälle gebe, wo

der ganze Krankheitsprocess zuerst unter dem Bilde der Neuritis verläuft und es erst nach einiger Zeit in einem oder anderen Gelenke zur Exsudation kommt. Eine Combination von Neuritis und Arthritis, die er nicht selten findet und als rheumarthritische Neuritis bezeichnet, ist schon früher von Müller nach acutem Gelenkrheumatismus und von Boeck nach Peliosis rheumatica beschrieben worden. Er weist auch auf die Möglichkeit hin, dass rheumatische Muskellähmungen solchen perineuritischen Processen ihren Ursprung verdanken. (Siehe diese.) Weiber zeigen häufiger Neuriten als Männer. Um eine blosse Complication handle es sich wohl nicht, sondern um einen directen Zusammenhang mit der Grundkrankheit. Sie kann sowohl bei schweren als auch bei leichten Formen des Rheumatismus und sowohl vor Beginn des Gelenkleidens als auf dessen Höhe oder endlich während des Abklingens auftreten.

Abgesehen von den oben erörterten, von den Gelenkaffectionen topographisch unabhängigen Erkrankungen spielen aber diejenigen Veränderungen der Nerven und Muskeln eine grosse und für die Kranken wichtige Rolle, welche in der Umgebung der Gelenke sich etabliren und mit der Gelenkaffection selbst in einem näheren Zusammenhange zu stehen scheinen.

Desguin (1868) hatte die Vermuthung aufgestellt, dass alle rheumatischen Affectionen Neuralgien seien, und dass beim Gelenkrheumatismus die feinsten Nervenverzweigungen erkranken. Drosdoff (1875) hatte, wie schon an früherer Stelle erwähnt worden ist, wesentliche Sensibilitätsstörungen an den rheumatischen Gelenken nachgewiesen. Petit Poisson fasste die zeitweilig zu beobachtenden Lähmungen und Atrophien rheumatisch erkrankter Muskeln, namentlich des Deltoideus als rheumatische Muskelaffection auf, während Richter (1875) an eine Neurose der Muskelnerven dachte. Charcot (1882) wies darauf hin, dass häufig Gelenkaffectionen zu einer Lähmung und einfachen Atrophie (nicht Degeneration) führen, die nicht nur nach sehr schweren, sondern zuweilen nach leichten Gelenkaffectionen auftrete und nahm an, dass die gereizten Gelenknerven auf das spinale Centrum wirken und von da aus die Centren, von denen die der Bewegung und Ernährung vorstehenden Nerven ausgehen, in Mitleidenschaft gezogen werden. Diese spinale Affection sei keine tiefgreifende wie bei der Kinderlähmung (mit Entartungsreaction), es handle sich vielmehr nur um einen Zustand der Unthätigkeit, der Erstarrung der betreffenden Nervenzellen. Die deuteropathischen Störungen, die einer Gelenkaffection folgen können, nehmen manchmal auch andere Formen an, Contracturen u. s. w.

J. Wolff (1883) findet gleichfalls die bei primären Gelenkleiden auftretenden trophischen Störungen weder durch die Inactivität des Gliedes, noch durch den Zustand der Knorpelfugen hinreichend erklärt und ver-

muthet gleichfalls reflectorische Reizung der Ganglienzellen der grauen Vorderhörner des Rückenmarkes. Dabei hat er allerdings vorwiegend cutane, subcutane und osseäre trophoneurotische Störungen im Auge. Schon im Jahre 1886 hat er cutane Trophoneurosen beschrieben, und auch Valtat den nach Wolff unzweideutigen Nachweis geliefert, dass die den Gelenkentzündungen folgenden Muskelatrophien nichts anderes sind, als Muskeltrophoneurosen.

Petrone (1883) sah in zwei Fällen nach acut eingetretenen rheumatischen Kniegelenkschwellungen schon in der zweiten Woche Schwäche und Atrophie des Oberschenkels und nach einigen Wochen schon bedeutende Abmagerung desselben, besonders des Quadriceps (Heilung durch constante Ströme). Er hebt die Schnelligkeit der Muskelatrophie hervor, welche bei traumatischen Gelenkaffectionen unter Umständen schon nach 24 Stunden, bei rheumatischen Leiden in der Regel nach 8—14 Tagen merklich sei und meist die Extensoren der Gliedmassen besonders ergreife. Atrophie und Lähmung der Muskeln brauchen nicht parallel zu gehen. In Nachahmung von Valtat hat er dieselben Zustände bei Thieren experimentell hervorgebracht, und bei Hunden nach Injection reizender Substanzen (Senföl, Ammoniak) in ein Gelenk (Knie, Schulter) eine bedeutende, durch Gewichtsangabe (bisweilen bis auf $^1/_2$ *kg*) constatirbare Atrophie der benachbarten Muskeln in noch grösserer Ausdehnung als beim Menschen (z. B. bei Knieläsionen: Atrophie des Quadriceps, Biceps, der Adductoren, Glutaei etc.) gefunden, und zwar auch hier schon nach einigen Tagen. Der anatomische Charakter der Muskelveränderungen war hier der der einfachen Atrophie; die Nerven der Extremitäten und des Rückenmarkes stets normal. Inactivität und Fortpflanzung der Entzündung sind wegen der Schnelligkeit des Eintretens auszuschliessen; auch die Annahme einer Reflexatrophie durch Reizung der Nervenendigungen des Gelenkes scheint ihm nicht plausibel. Für die Therapie betont er die guten Erfolge des constanten Stromes.

Auch Strümpell (1888) glaubt Inactivität (wegen der raschen Entwickelung des hohen Grades) und die Charcot'sche Erklärung durch reflectorische spinale Vorgänge (wegen der neben der Atrophie vorkommenden Contracturen und der bei der Atrophie erhaltenen Reizbarkeit) ausschliessen zu können und findet auch neuritische Processe nicht nachweisbar, glaubt vielmehr, dass derartige Folgezustände durch örtliche Mitbetheiligung der benachbarten Muskeln an den Gelenkveränderungen zu erklären sind, so in einem von ihm beschriebenen Falle. (Siebzehnjähriges Mädchen, acuter Gelenkrheumatismus am stärksten im Schultergelenk, schon während des acuten Processes starke Schmerzhaftigkeit der umgebenden Schultermuskeln; nach Freiwerden des Gelenkes vollkommene Lähmung und beträchtliche Atrophie des Deltoides und eines Theiles der

anderen Schultermuskeln bei erhaltener elektrischer Erregbarkeit. Heilung durch elektrische Behandlung binnen 5—6 Wochen.)

Dieselbe Anschauung vertritt A. Hagen anlässlich eines Falles von atrophischer Lähmung des Serratus anticus maior, Latissimus dorsi, Pectoralis maior, Deltoides, Supra- und Infraspinatus, Triceps, Biceps, in geringerem Grade des Cucullaris, Levator anguli scapulae und der Rhomboidei nach acutem Gelenkrheumatismus.

Hoffa (1892) konnte dagegen experimentell die reflectorische Störung als Ursache von bei Gelenkentzündungen überhaupt auftretenden Muskelatrophien nachweisen. Er erzeugte bei Hunden durch Injection von Argentum nitricum beiderseits eine Kniegelenkentzündung und durchschnitt alsdann auf der einen Seite die hintere Rückenmarkwurzel der Lendennerven; auf der entgegengesetzten Seite trat nun eine Muskelatrophie ein, d. h. auf der Seite des intacten Reflexbogens. Kahane (1892) findet gleichfalls die Erklärung der Muskelatrophie durch Inactivitätsatrophie unzureichend, erstens weil es bei centralen Leiden, welche mit Muskellähmungen einhergehen, selbst nach monatelanger Inactivität nicht zu einer bemerkenswerten Atrophie der Muskeln kommt, vorausgesetzt, dass es sich um Erkrankung der Vorderhörner handelt, und zweitens weil die Muskelatrophie sich oft bei ganz acut verlaufenden Fällen von Arthritis rheumatica einstellt, wo eine Inactivität der Musculatur erst seit wenigen Tagen besteht. Das von Strümpell und Hagen angenommene Vorhandensein einer Myositis in der Umgebung der arthritisch erkrankten Gelenke wird von Darkschewitsch auf Grund mikroskopischer Untersuchungen entschieden in Abrede gestellt. Erkrankungen der articulären Nerven und Gefässe sind nicht anatomisch nachgewiesen. Die von Vulpian und Paget begründete und von Charcot acceptirte Reflextheorie wollten Raymond und Deroche durch Thierversuche stützen, indem sie zeigten, dass bei Hunden nach Durchschneidung der entsprechenden hinteren Rückenmarkswurzeln die arthritische Muskelatrophie ausblieb (s. oben). Brown-Sequard beschuldigte eine Reflexreizung der Muskelvasomotoren. Kahane beobachtete vier Fälle von starker Muskelabmagerung, beziehungsweise Schlaffheit, so dass die Musculatur „das Gefühl eines mit Flüssigkeit erfüllten Sackes“ aufwies, Druckempfindlichkeit der einzelnen Nerven, besonders des Peroneus, auch Hyperästhesie, in einem fünften Falle rapide Abmagerung der Musculatur, starre Streckstellung der Beine, intensiven Tremor, gesteigerte Reflexerregbarkeit, partielle Muskelatrophie, Sensibilitätsstörung. Die Reflexerregbarkeit war nur in einem Falle herabgesetzt, Entartungsreaction nirgends vorhanden. Ein Fall zeigte trophische Störungen der Haut, Oedem, keine auffallende Muskelschlaffheit, mässige Atrophie auf der rheumatisch erkrankten Seite. Zwei von den Fällen bezeichnet er als „peroneale Form des acuten

Gelenkrheumatismus". Nach seiner Anschauung reicht die Inactivitätstheorie zwar nicht aus, ist aber nicht unbedingt zu verwerfen. Das ruhende Organ zeigt andere Ernährungsverhältnisse, wie das arbeitende; durch die Inactivität wird zwar keine Atrophie, aber eine nutritive Veränderung des Muskels erzeugt; die Inactivität ist keineswegs die Grundlage, aber eine causa movens der Muskelatrophie. Bei der Frage der Functionsstörung ist auf die Thatsache hinzuweisen, welche als „Arretirung des Gelenkes durch Schmerz" bezeichnet werden kann. Lange nach Ablauf der entzündlichen Gelenkaffection bleiben Stellen zurück, die sowohl auf Druck, als bei Bewegung des Gelenkes lebhafte Schmerzen erzeugen. Selbst dann, wenn die Musculatur im Stande ist, ihre Function aufzunehmen, verhindert die algetische Arretirung des Gelenkes die Wiederaufnahme der physiologischen Gelenkleistung und kann durch lange Aufrechterhaltung einen Circulus vitiosus erzeugen. Bezüglich der von Strümpell angenommenen Myositis weist er darauf hin, dass man öfter bei Rheumatismus finde, dass Oedeme und Schmerzhaftigkeit mehr weniger weit in die Nachbarschaft sich ausdehnen, so dass z. B. bei der Arthritis des Sprunggelenkes ein bis gegen die Zehen zu reichendes entzündliches Oedem des Fussrückens vorhanden sein kann. Es stehe nichts im Wege, anzunehmen, dass ebenso wie Sehnen und Schleimbeutel auch die Muskeln in der Umgebung des Gelenkes an den Veränderungen participiren. Da die Läsion des Gelenkes selbst bei der gewöhnlichen Polyarthritis rheumatica keinen destructiven, sondern bloss irritativen Charakter habe und die Betheiligung der Muskeln secundär sei, so handle es sich wahrscheinlich nicht um eine schwere anatomische Läsion desselben, sondern wahrscheinlich um ein bloss flüchtiges entzündliches Oedem welches der baldigen Rückbildung fähig sei; dass nach Rückgang des Oedems die Ernährung des Muskels in dem Masse leide, dass es zur einfachen Atrophie desselben komme, habe, wenn auch des sicheren Beweises ermangelnd, manche Wahrscheinlichkeit für sich. Der einfache und gutartige Charakter der arthritischen Atrophien spreche dafür, dass sie nicht auf Basis einer schweren Entzündung, sondern nur einer passageren entzündlichen Nervenstörung entstehen. Die Strümpell'sche Theorie ist nicht ohne Weiteres zu verwerfen. Nicht erklärt ist dadurch der Umstand, dass die Schwere der Arthritis und der Grad der Muskelatrophie nicht im proportionalen Verhältnisse zu einander stehen, dass ferner manchmal Muskeln atrophiren, die gar nicht in unmittelbarer Nachbarschaft des erkrankten Gelenkes sich befinden. Solche Widersprüche sind nur scheinbar und bestehen nur so lange, als man individuell so verschiedene Fälle von einer Ursache ableiten will. Fasst man aber die arthritische Muskelatrophie als ein Product verschiedener Factoren auf, von denen bald der eine, bald der andere in den Vordergrund tritt, so fallen die scheinbaren

Widersprüche weg. Bezüglich der Nerven sind die Verhältnisse complicirter; neuritische Erscheinungen sind jedenfalls seltener als Muskelatrophien. Die zwei Fälle von peronealer Form der Arthritis acuta fasst er als passager verlaufende Neuritis auf. Man könne dabei keine tiefgreifenden Störungen erwarten, und der Process könne, ohne Residuen an den Nerven zu hinterlassen, zurückgehen; daraus würden sich die Befunde von Darkschewitsch erklären, welche in den betreffenden Fällen nur eine einfache Atrophie des Muskels ohne entzündliche Erscheinungen ergaben und wo die Zunahme der interstitiellen Substanz compensatorisch war, ferner nirgends die entzündliche Proliferation der Sarcolemkerne nachgewiesen werden konnte. Kahane deutet an, dass anatomische Studien besser intra vitam als post mortem an den Muskeln und Nerven vorgenommen werden sollten. Gegen die Vulpian-Paget'sche, beziehungsweise Charcot'sche Reflextheorie erhebt er trotz ihrer experimentellen Stütze Bedenken. Charcot habe selbst den Nachweis geführt, dass zum Auftreten trophischer Störungen entzündliche Veränderungen des Nervensystems erforderlich sind. Im Ganzen müsse angenommen werden, dass verschiedene Factoren bei der Entstehung der neuromusculären Erkrankungen, welch letztere zahlreiche individuelle Verschiedenheiten zeigen, im Spiele sind. Prognostisch wird der gutartige Charakter hervorgehoben, die elektrische und mechanische Behandlung empfohlen, der specifischen antirheumatischen Behandlung weder eine prophylaktische noch therapeutische Bedeutung für die Muskelatrophie zugesprochen.

Sulzer's an vier Fällen mit Gelenkankylose und an vier Fällen mit Gelenkentzündung ohne Ankylose angestellten anatomischen Untersuchungen ergaben im Gegensatz zu den früher erwähnten, dass die Inactivität eine ganz hervorragende Rolle spiele, und zwar sowohl bei den ankylosirenden, als auch bei den nicht ankylosirenden Entzündungen. Gegen die Reflextheorie Charcot's zur Erklärung der Atrophie articulaire führt er wie Strümpell das zuweilen gleichzeitige Vorkommen von Contracturen und Atrophien an. Es sei nicht verständlich, wie derselbe Reiz auf gleichartige Nervenelemente hemmend und reizend wirken könnte. Auch findet er es unerklärlich, dass die Reflexatrophie bei allen möglichen Gelenkleiden auftrete, nicht aber bei einem Furunkel am Beine oder bei einer Verbrennung am Arme, wo es an intensiven Reizen sensibler Nerven nicht fehle — ein Einwand, der uns allerdings nicht stichhältig erscheint, da doch die Reflexbahnen für die Gelenke andere sein müssen als für die Haut. Das Hauptargument gegen die Inactivitätslehre, die Raschheit des Auftretens der Atrophie articulären Ursprunges, bekämpft er mit dem Hinweise darauf, dass genaue Untersuchungen und Zahlenangaben über den Eintritt der Atrophie ausser Function gesetzter Muskeln absolut fehlen, und durch den Hinweis des raschen Lockerwerdens von Gyps-

verbänden immobilisirter Glieder. Das überwiegende Befallensein der Extensoren wird durch die Reflextheorie nicht erklärt. Der Erklärung Fischer's durch die ungünstigeren Ernährungsverhältnisse der Extensoren gegenüber den Flexoren schliesst er sich nicht an, findet überhaupt die Behauptung des Ueberwiegens der Atrophien der Extensoren nicht allgemein zutreffend; fast überall sei nur die Rede vom Hüftgelenke, Kniegelenke und Schulter und von besonderen Atrophien der Glutaei, des Quadriceps und des Deltoides, es seien aber die genannten Muskelgruppen die voluminösesten am betroffenen Gelenke, so dass ihre Atrophie besonders in die Augen springe, sie seien auch diejenigen, welche bei Entzündungen und Fixation des Gelenkes am vollständigsten ausser Function treten. Die obenerwähnten Versuche von Raymond und Deroche und Hoffa hält er nicht für vollständig genug, vermisst mikroskopische Angaben über die einzelnen Muskeln, speciell über die verschiedenen Köpfe des Quadriceps und über den Grad der Parese der gelähmten Glieder. Er meint, eine besondere Ausserdienstsetzung der Muskelbewegungen durch den Schmerz der Gelenkentzündung sei in Hoffa's Versuchen auf der operirten Seite nicht in Frage gekommen, weil die sensiblen Bahnen durchtrennt waren; auf der Seite mit erhaltener Sensibilität fiel letzteres Moment für das Knie besonders ins Gewicht. Das Thier dürfte wohl das Bein im Ganzen bewegt, aber desto gewisser das Knie ruhig gehalten haben, daher auf der nervös intacten Seite totale Ausserdienststellung der rein das Knie bewegenden Muskeln und damit deren stärkere Atrophie bei Erhaltensein der anderen Muskeln. Wenn die Atrophie eine einfache Folge der Inactivität ist, so müssen alle aus ihrer Thätigkeit ausgeschalteten Muskeln, also alle, welche nur das Knie und fixirte Gelenke überspringen, atrophisch gefunden werden, alle diejenigen dagegen, die noch über ein zweites bewegliches Gelenk hinweggehen und somit noch ganz oder theilweise functionsfähig sind, dürfen nicht oder nur weniger atrophisch sein. Eine solche Vertheilung sei in einigen Fällen, nämlich ankylotischen Gelenken, vorhanden gewesen. Es wurde dabei so vorgegangen, dass jeder zu dem betreffenden Gelenke in Beziehung stehende Muskel frei präparirt, sein Aussehen und Gewicht notirt und wo immer möglich mit dem entsprechenden Muskel der Gegenseite verglichen wurde. Im frischen Zupfpräparate wurden die Fasern auf fettige Degeneration und Querstreifung untersucht und immer möglichst entsprechende Theile des Muskels von der rechten und linken Seite verglichen. Die Untersuchung wurde ferner auf gehärtete, eingebettete, mit Alauncarmin gefärbte Muskeln erstreckt, die Breite der Fasern gemessen, das Mittel aus einer grossen Zahl von Längs- und Querschnittsmengen gezogen. Aus den ausführlichen Tabellen, die er mittheilt, geht hervor, dass er, wie schon früher in einem Falle Strasser, mit Sicherheit schliesst,

dass für die Atrophie der in Frage kommenden Muskeln einzig und allein das Mass der Inactivität, der sie anheimgefallen, in Betracht kommt. Die ganz ausser Thätigkeit gesetzten, nur das ankylosirte Gelenk überspringenden sind, wenn die Ankylose alt genug war, überhaupt nicht mehr als Muskeln vorhanden, ihre Fasern eventuell räumlich durch Fett ersetzt; die in ihrer Thätigkeit nur reducirten, also die auch über ein zweites Gelenk gehenden, sind nur bis zu einem gewissen Grade atrophisch. Von einem Reflexvorgange könne nicht die Rede sein. Aber auch bei Gelenkentzündungen fand er, dass die Inactivität eine ganz hervorragende Rolle spielt, und zwar nach demselben eben entwickelten Gesetze. Darum bliebe bei Erkrankungen des Kniegelenkes beispielsweise der Rectus im guten Zustande, während die Vasti und der Cruralis atrophiren, eine Auswahl der Muskeln, welche bei Annahme einer Reflexatrophie nicht verständlich wäre.

Wir selbst haben in früheren Zeiten, als die acute Polyarthritis vor der Einführung der Salicylsäurebehandlung noch sehr protrahirte und schwere Verläufe zu zeigen pflegte, häufiger, seit jenem Zeitpunkte aber viel seltener umschriebene Atrophie der um die entzündeten Gelenke gelagerten Muskeln gesehen. Trotzdem wir eine ziemlich bedeutende Anzahl infectiöser Polyneuriten einerseits und ausserordentlich viele acute Gelenkrheumatismen anderseits beobachtet haben, so ist uns kein Fall vorgekommen, in welchem sich eine Polyneuritis an einen unzweifelhaften acuten Gelenkrheumatismus angeschlossen hätte. Dagegen haben wir bei demselben mehrere Fälle von isolirten Neuriten einzelner Nervenstämme mit atrophischen Lähmungen gesehen; sie scheinen uns dieselbe Bedeutung zu haben, wie die Neuriten, welche man nach Sepsis, insbesondere puerperaler Sepsis, nach Typhus u. s. w. zur Beobachtung bringt. Mit einer Erklärung ihrer Entstehung durch die Einwirkung hypothetischer Toxine ist vorläufig nicht viel geholfen und es können daher nur folgende Schlüsse aus dem bisher Angeführten gezogen werden:

1. Im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus kommen Polyneuriten vor, welche in ähnlicher Weise verlaufen können, wie die acute infectiöse Polyneuritis. Ihr Auftreten findet gewöhnlich schon in den ersten beiden Wochen des acuten Gelenkrheumatismus statt. Es gibt Fälle, wo die Polyneuritis der Polyarthritis vorausgeht.

2. Sie charakterisiren sich durch Schmerz, Lähmung, Muskelatrophie, auch wohl Dystrophien der Haut und durch Entartungsreaction.

3. Sie geben eine günstige Prognose, wenn sie auch die Krankheitsdauer um Wochen verzögern. Sie werden durch elektrische Behandlung günstig beeinflusst.

4. Sie scheinen derselben gemeinschaftlichen Ursache ihre Entstehung zu verdanken, wie der acute Gelenkrheumatismus selbst.

5. Ausserdem gibt es Fälle von Monoplegien und Mononeuriten mit Neuralgien, welche beim acuten Gelenkrheumatismus wahrscheinlich auf ähnlichem Wege entstehen, wie dergleichen Processe auch nach Typhus, nach Sepsis, insbesondere bei Puerperen beobachtet werden. Auch sie geben im Ganzen eine günstige Prognose. (Ischias, Oculomotoriuslähmung, Trigeminusneuralgie.)

6. Die im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus auftretenden Muskelatrophien sind theils als Inactivitätsatrophie aufzufassen, theils sind sie neuritischen Ursprungs. Auch an dem Vorhandensein myositischer Erkrankungen mit Ausgang in Atrophie kann nicht gezweifelt werden. Die Unterscheidung dieser Ursache wird im Einzelfalle durch das elektrische Verhalten der Muskeln, ferner durch die vorhandenen oder fehlenden Beziehungen der atrophirenden Muskeln zu den erkrankten Gelenken, endlich durch die Beschaffenheit der Muskeln und Sehnenscheiden selbst gegeben werden.

7. Neben diesen Ursachen ist auch für gewisse Fälle die reflectorische Entstehung insolange nicht ganz von der Hand zu weisen, als die bezüglichen experimentellen Nachweise nicht genügend widerlegt sind. Es muss eben, wie oben gesagt, eine ganze Anzahl von mitunter verschiedentlich combinirten Einflüssen für das Zustandekommen der Muskelatrophien zugegeben werden, und es erscheint nicht statthaft, alle die letzteren von einer gemeinschaftlichen, jederzeit gleichen Ursache abzuleiten.

Als „larvirten Rheumatismus“ hat Immermann Fälle von acuter Neuralgie des Trigeminus aufgefasst, wie er sie wiederholt in Basel zu Zeiten eines epidemischen Gelenkrheumatismus beobachtet und welche einerseits mit auffallenden Allgemeinsymptomen, wie Fieber, Abgeschlagenheit, einmal auch mit gleichzeitiger Entwickelung einer Endocarditis mitralis, verliefen, anderseits nach Anwendung von Natrium salicylicum, einmal auch von Antipyrin schnell heilten. Es handelt sich nach Immermann bei solchen lavirten Fällen um Neuritiden, welche durch dieselbe Noxe hervorgerufen werden, die gewöhnlich den acuten Gelenkrheumatismus hervorruft.

Basedow'sche Krankheit. Samuel West hat auf die Häufigkeit rheumatischer Antecedentien in Fällen von Basedow'scher (Graves'scher) Krankheit hingewiesen, die er in nicht weniger als 8 von 38 Fällen nachweisen konnte, während in noch zwei Fällen wenigstens Schmerz und Schwellung der Gelenke vorhanden gewesen war. Manche von den Herzgeräuschen bei jener Krankheit bringt er mit vorausgegangenem Rheumatismus in Zusammenhang. Archibald Garrod hat zehn Fälle von Basedow'scher Krankheit gesammelt, unter denen drei acuten Rheumatismus bei nahen Verwandten darboten. Eine Kranke hatte selbst Polyarthritis gehabt, und eine aus einer rheumatischen Familie stammende

ein systolisches Geräusch an der Herzspitze. Vier Kranke dagegen hatten bloss systolische Geräusche an der Herzbasis.

Unter der grossen Zahl von Fällen von Basedow'scher Krankheit, die wir selbst beobachtet haben, war kein einziger, der, soweit unsere Ermittlungen gingen, eine Beziehung zum acuten Gelenkrheumatismus erkennen liess, und wir möchten die allerdings bemerkenswerte Beobachtung West's damit erklären, dass die letztere in einem Lande gemacht ist, in welchem wohl im Zusammenhang mit den klimatischen Verhältnissen acuter Gelenkrheumatismus unendlich viel häufiger ist, als in unseren Gegenden. (Siehe später bei der geographischen Verbreitung der Krankheit.)

Auge.

Knies (1893) beschreibt die nachstehenden zum acuten Gelenkrheumatismus in Beziehung stehenden Erkrankungen des Sehorgans: Iritis, Cyklitis, Scleritis, Entzündung der Tenon'schen Kapsel, vielleicht auch Glaukom und parenchymatöse Keratitis. Michel's schon oben erwähnte Oculomotoriuslähmung, vermuthlich hämorrhagischer Natur, bezeichnet Knies als grosse Seltenheit. Als Charakteristikon der rheumatischen Iritis führt er grosse Schmerzhaftigkeit (spontan, bei Druck und bei Bewegungen des Auges) und das Auftreten eines gerinnenden Exsudats in der vorderen Kammer an. Zuweilen kommt es sogar zu Blutungen in die letztere. Alles dies kommt zwar auch bei Iritis aus anderen Ursachen vor, bei rheumatischer aber entschieden häufiger. Nur selten findet sich geradezu eine eitrige Iritis (Thiry), häufiger ein graulich-gelbliches sogenanntes cyklitisches Hypopyon. Die Iritis tritt entweder gleichzeitig mit den Gelenkleiden oder mit ihnen abwechselnd auf; Rückfälle sind häufig. Die Iritisanfälle recidiviren häufig jahrelang zur selben Jahreszeit (Higgins, Lacoeur). Uebergänge zu wirklicher Cyklitis kommen in allen Formen von den schwersten bis zur „Cyklitis minima" (Boucheron) vor, bei der Accomodationskrampf das Hauptsymptom ist. Unter ähnlichen Verhältnissen wie Iritis werden Scleritis, Entzündung der Tenon'schen Kapsel (Exophthalmus, Chemosis, Schmerz bei Druck und bei Augenbewegungen bis zu förmlichen Abscessen in der Kapsel), auch gewisse Glaukomformen, besonders sehr acute und schmerzhafte, beobachtet, die ebenfalls nichts Charakteristisches zeigen, als dass sie häufig durch antirheumatische Behandlung (Natrium salicyl.) in ihrem Verlaufe günstig beeinflusst werden. Von rheumatischer Neuritis optica fand Knies in den letzten zwanzig Jahren nur zwei Fälle angeführt (Macnamara), häufig scheint dagegen im Zusammenhang mit acutem Gelenkrheumatismus Keratitis parenchymatosa vorzukommen (Arlt,

Förster), die sich aber in nichts von dergleichen Erkrankungen bei angeborener Syphilis unterscheidet. Zur Annahme einer rheumatischen Augenerkrankung genüge nicht Angabe über Erkältung und Luftzug, sondern der Nachweis, dass wirklich die gleiche Schädlichkeit, welche die Erkrankung der Gelenke und serösen Häute bedingt, auch Ursache der Augenerkrankung sei, und dieser Nachweis gelingt recht selten.

Rheumatische Endocarditis ist eine der häufigsten Ursachen embolischer Processe im Auge und Hirne, namentlich auch gutartiger Embolieen, die wesentlich mechanisch wirken und keine oder geringfügige Entzündung erregen, doch kommen auch alle Uebergänge vor zu den schweren infectiösen Embolieen der Endocarditis ulcerosa, die man ebensogut pyämisch nennen könne. Knies fasst nämlich den Gelenkrheumatismus als eine typische Infectionskrankheit auf, die nicht durch einen, sondern durch mehrere Mikroorganismen in klinisch gleicher oder doch sehr ähnlicher Weise erzeugt werden könne.

Den letzteren Standpunkt theilen wir nicht, wie schon angedeutet worden ist, und müssen deshalb annehmen, dass manche als rheumatisch bezeichnete Erkrankungen des Auges einem anderen als dem uns hier beschäftigenden Krankheitsprocesse angehören (siehe Rheumatoide, Pseudorheumatismen). Solches gilt z. B. möglicherweise von Perrin's „Conjonctivite purulente rheumatismale" (1882), der in fünf Fällen von acuter Blennorrhoe bei Erwachsenen, die durchaus den Tripperblennorrhoen glichen, keine Momente fand, die für Ansteckung sprachen. Viermal traten im Verlaufe der Affection deutliche Erscheinungen von „Rheumatismus" auf.

Panas, der keine ähnlichen Fälle beobachtet hat, wendet dagegen ein, dass die arthritischen Ophthalmieen eine besondere Benignität zeigen. Man hätte ausschliessen müssen, dass die Träger jener schweren „rheumatischen" Ophthalmieen nicht etwa an Blennorrhagie litten oder vorher Bindehautgranulationen hatten. Panas führt vielmehr bestimmte Formen von Iritis, besonders seröse, Keratitis diffusa, allerdings auch Conjunctivitis, auf Rheumatismus zurück. In einer späteren Mittheilung bringt Perrin einen Fall von Chaleau de Belval (Militärspital!) von purulenter Conjunctivitis bei einem jungen Manne, der früher keine Bindehautgranulationen hatte. Besnier spricht sich dahin aus, dass das Auge im acuten Gelenkrheumatismus fast ganz unbetheiligt bleibe. Fernet (1865) hatte eine „rheumatische" Conjunctivitis aus Barth's Klinik beschrieben, welche mit der schon von Stoll (1809) erwähnten serösen Ophthalmie im Rheumatismus identisch sein sollte. Dolbeau (1867) sah eine Iridochorioiditis, welche mit dem Auftreten der Gelenkaffection zurückging. Noyes (1874) beschrieb eine mit Iridochorioiditis complicirte Skleritis im Verlaufe eines acuten Gelenkrheumatismus, deren Diagnose aber auf Zweifel gestossen ist. Terrier sah eine „rheumatische" Conjunctivitis während

eines typischen acuten Gelenkrheumatismus, an welche sich in beiden Augen Iritis, beziehungsweise Iridocyclitis anschloss.

De Wecker, welcher selbst dreimal acuten Gelenkrheumatismus durchgemacht hat und über ein sehr grosses Beobachtungsmateriale verfügt, sah bloss ein einzigesmal eine Complication seitens der Augen, die unzweifelhaft während der Attaque des acuten Gelenkrheumatismus sich entwickelt hatte: Jüngling von 20 Jahren, sehr anämisch und geschwächt, hat eben einen vierwöchentlichen Anfall von acutem Gelenkrheumatismus ohne Herzsymptome überstanden. In der dritten Woche plötzlicher Verlust des Sehvermögens auf dem rechten Auge. Nach 15 Tagen ophthalmoskopische Untersuchung des äusserlich normal aussehenden Auges. Im Augenhintergrunde unzweifelhafte Zeichen einer Embolia arter. central. retinae mit peripapillärem und perimaculärem Oedem. Keine Spur von Lichtempfindung. Vielleicht war dennoch Endocarditis vorhanden gewesen. Ausserdem hat Wecker mehrere Fälle von einseitigen und completen Atrophieen der Papilla gesehen, deren Entstehung von den Kranken auf Anfälle von acutem Gelenkrheumatismus zurückgeführt wurden. (Vgl. oben unter Opticusatrophie!)

Demicheri (1896) beobachtete mit Destrem einen Fall von multipler Episkleritis im Verlaufe eines Anfalles von acutem Gelenkrheumatismus und mit dem letzteren enge Beziehungen darbietend:

45jähriger Weinhändler, durchaus keine Spur von Alkoholismus, niemals Tripper. 1884 erster Anfall von acutem Gelenkrheumatismus, seitdem alle zwei Jahre 5—6 Wochen lange Anfälle. 1894 ein fünfter, sehr schwerer Anfall, 39—40° C., Knie-, Tibiotarsal-, Schultergelenke beider Seiten, beide Handgelenke und das linke Ellbogengelenk successive ergriffen. Natriumsalicylat und Antipyrin mit gutem Erfolge; dann Recidive in Knie-, Schulter- und Metacarpophalangealgelenken. Dabei grosse Kopf-, Stirn- und Augenschmerzen, Bindehautinjection ohne Secretion. Bald darauf vier typische episkleritische Knötchen symmetrisch innen und aussen an beiden Augen, je aus einem bläulichrothen, etwas prominenten Fleck bestehend und grossentheils von tiefer pericornealer Injection abhängig, bis zum Limbus reichend und mit den Rändern sich allmählich im Reste der Bindehaut und des normalen episkleralen Gewebes verlierend. Keine Bindehautsecretion, keine Veränderung der Cornea, der Iris, des Augenhintergrundes, der Augenbewegungen. Ein ähnlicher Zustand war nach Aussage des Kranken schon beim letzten, 1892 überstandenen Rheumatismusanfalle in beiden Augen dagewesen. Später Pericarditis, Pleuritis. Die Episkleritis des linken Auges schwindet binnen 19 Tagen, jene des rechten verliert sich bis auf geringe sichtbare Reste; drei Tage später wieder heftiger, rechtsseitiger Kopfschmerz, neuer episkleritischer Knoten im unteren Segmente des rechten Augapfels von der Insertionsstelle des rechten M. rectus inferior. Dieser neue Knoten dauert nur 5—6 Tage und schwindet gleichzeitig mit der Abnahme der visceralen Localisationen.

Demicheri hebt die Raschheit im Verlaufe dieses Falles gegenüber der gewöhnlich sehr trägen, mehrmonatlichen Verlaufsweise der

Episkleriten und die ungewöhnliche Schmerzhaftigkeit hervor, während man gewöhnlich bei Episkleritis erst durch Druck auf das Auge in der Gegend des Knochens mässigen Schmerz hervorrufen könne. Starkes Oedem der Lider mit purpurrother Hautfärbung daselbst und Ekchymosen der Bindehäute zuerst auf dem rechten, dann in rascher Folge auf dem linken Auge hat Johnson in der zweiten Woche des acuten Gelenkrheumatismus beobachtet; bald kam es zu Ekchymosen und Blasen an verschiedenen anderen Hautstellen, Abstossung der Schorfe; die Lider waren zerstört, die Augen blossgelegt, Conjunctiva und Cornea zerstört; der Tod erfolgte unter Pneunomie. (Section.)

Pfalz (1894) hat Fälle von Sklerotikokeratitis gesehen (anfangs von ihm als Keratitis marginalis rheumatica bezeichnet), welche er folgendermassen beschreibt: Die Patienten klagen über eine seit 1—3 Tagen bestehende Augenentzündung mit leichter Lichtscheu und etwas Thränen, zuweilen mit dem Gefühl von Scheuern beim Lidschlag, in der Regel starken Kopfschmerzen auf der betreffenden Seite. Bald gleichmässig circuläre, bald an der einen, bald an der anderen Seite des Hornhautumfanges etwas stärker ausgesprochene pericorneale Injection mit jenem Stich ins Violette, wie er sich bei den tief sitzenden Hornhauterkrankungen und den Erkrankungen der Iris vorfindet. Prompte Pupillenreaction, rasche und dauerhafte Erweiterung auf Atropin, vorerst normale Cornea, dann innerhalb mehrerer Tage einige zarte tiefe Infiltrate in der Nähe des Cornealrandes oder nach vorübergehender Besserung plötzliche starke Ciliarneuralgie und das ausgesprochene Bild der Iritis, später tiefe Randinfiltrate oder mehr diffuse zarte Randtrübung, über der das Epithel leicht gestichelt erscheint. Der zeitliche Zusammenhang mit einer „Erkältung“ (z. B. Zug vom offenen Fenster eines Eisenbahnabtheils) und die eclatante Wirkung des Salicyls scheinen ihm beweisend für den rheumatischen Charakter. Der Beweis des Zusammenhanges mit dem acuten Gelenkrheumatismus und damit die Stichhaltigkeit der Bezeichnung der Iritis steht nach dem Angeführten aus, und wir möchten solche Fälle, wie wir später auseinandersetzen werden, nicht als rheumatisch, sondern, wenn die Erkältungsursache wirklich als die massgebende nachgewiesen wird, als refrigeratorisch bezeichnen; aller Wahrscheinlichkeit nach aber ist das Letztere gar nicht der Fall und ist die refrigeratorische Schädlichkeit nur das auslösende Moment für eine anderen Ursachen entstammende Erkrankung.

Wir selbst haben unter dem Gesammtmateriale der von uns beobachteten acuten Gelenkrheumatismen nur zweimal Conjunctivitis catarrhalis, in der zweiten Woche des acuten Gelenkrheumatismus auftretend, verzeichnet gefunden. Besondere Merkmale boten diese beiden Fälle nicht dar, und der eine ist einigermassen zweifelhaft aus dem Grunde, weil zwar das

Krankheitsbild das des acuten Gelenkrheumatismus war, auch der Kranke schon fünf Jahre vorher einen typischen acuten Gelenkrheumatismus überstanden hatte, weil aber während der nunmehrigen Attaque eine seit fünf Wochen bestehende Gonorrhoe vorhanden war, so dass es fraglich ist, ob dieser Fall überhaupt dem echten acuten Gelenkrheumatismus zuzuzählen ist, was wir allerdings im Hinblick auf die erste Erkrankung desselben vermuthen möchten. Jedenfalls gehören andere Complicationen am Auge, wie schon Besnier und Fuller gemeint hatten, von denen der erstere allerdings hie und da erythematöse oder phlyktenuläre Conjunctivitis sah, der letztere aber den Zusammenhang der Augenaffectionen mit dem acuten Gelenkrheumatismus gänzlich bezweifelt und die Coincidenz nur als eine zufällige ansieht, es sei denn, dass die primäre Krankheit „gonorrhoischer Rheumatismus" ist, zu den Seltenheiten. Nettleship hält gleichfalls die Iritis nicht für einen Ausdruck des acuten Gelenkrheumatismus, wenn er auch zugibt, dass manche Patienten einen Anfall von acutem Gelenkrheumatismus als den Ausgangspunkt der Iritis bezeichnen. Sicher ist, dass eine ganze Zahl von „rheumatischen" Augenaffectionen nur deshalb als solche bezeichnet werden, weil sie durch Erkältung entstanden sind, ohne dass es sich um einen wirklichen acuten Gelenkrheumatismus handelt. Allerdings glaubt Abadie auf die rheumatische Natur solcher Fälle aus dem günstigen Effect des salicylsauren Natron schliessen zu können.

Um wieder das bisher thatsächlich Bekannte über die Augenerkrankungen beim acuten Gelenkrheumatismus zusammenzufasssen, möchten wir folgende Uebersicht geben:

1. In directem Zusammenhange mit acutem Gelenkrheumatismus stehen gewisse Fälle von Episkleritis, von Iritis, vielleicht von Conjunctivitis. Deren Prognose ist im ganzen eine recht günstige.

2. Auch die Neuritis optica kann wie andere Neuriten von dem Processe des acuten Gelenkrheumatismus direct abhängen und entweder zurückgehen oder zur Atrophie führen.

3. Die Thrombosen der Retinalarterien mit plötzlicher Erblindung, glücklicherweise im Verlaufe des Processes selten, sind wohl embolischen Ursprungs und von concomitirender Endocarditis abhängig; ihre Prognose ungünstig.

4. Stärkere Conjunctiviten, namentlich blennorrhagische, scheinen dem gonorrhoischen Rheumatoid anzugehören; vielleicht auch gewisse Fälle von Iritis.

5. Was man sonst als Erkältungskrankheit aufgefasst und deshalb mit dem Namen „rheumatisch" bezeichnet hat, gehört nicht zum Bilde und Process des acuten Gelenkrheumatismus.

Sexualorgane.

Auffallende Erscheinungen seitens der Sexualorgane beim Manne sind uns in der grossen Zahl der von uns beobachteten Fälle nicht vorgekommen, während dergleichen beim gonorrhoischen Pseudorheumatismus begreiflicherweise häufig beobachtet werden. So hat Notta's Kranker mit Hodenaffection einige Zeit vor dem Auftreten dieser Localisation Gonorrhoe gehabt. M'Leod, Fernet haben ähnliche Fälle beschrieben, und nach Besnier soll eine ähnliche Form der Orchitis wie bei Mumps auch beim acuten Gelenkrheumatismus vorkommen und hie und da Atrophie des Testikels zurücklassen. Was etwa von functionellen Störungen an dem Sexualorgane des Mannes beobachtet wird, das hängt nur mit der allgemeinen Ernährungsstörung zusammen.

So hat H. Cordes in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus (30jähriger abgemagerter Mann, Tod nach 29tägigem Spitalsaufenthalt an Polyarthritis acuta, Endocarditis verrucosa, Embolia art. foss. Sylvii, Encephalomalacie) gänzliches Fehlen ausgebildeter Spermatozoen, spärliche Karyokinese, keine Tochterzellen gefunden, während die Zwischensubstanz ziemlich reichlich, die Zwischenzellen ziemlich zahlreich, einzelne zum Theil in Gruppen liegend, zum Theil pigmentirt waren. — Bei einem anderen, 41 Jahre alten, ziemlich gut genährten Kranken (Tod am 12. Spitalstage an Polyarthritis acuta, Endocarditis verrucosa aortae, mitr., pulm., tricusp.) waren sehr wenig ausgebildete Spermatozoen und sehr wenig Tochterzellen vorhanden, die Zwischensubstanz reichlich, die Zwischenzellen sehr gering, ohne Pigment. Die Verhältnisse beider Kranken unterscheiden sich in nichts von den analogen Befunden bei länger dauernden und kürzeren Typhen u. dgl., wie denn Cordes der Dauer der Infection einen wesentlich schädlichen Einfluss auf die Spermatogenese zuschreibt und in 75% seiner Fälle die verschiedensten acuten Allgemeinerkrankungen nachweisen konnte. Selbstverständlich ist zu berücksichtigen, dass es sich hierbei nur um die schwersten, nämlich um Todesfälle gehandelt hat.

Was den sogenannten Rhumatisme genital betrifft, so soll von demselben bei der Besprechung des gonorrhoischen Rheumatoids die Rede sein. Im ganzen handelt es sich dabei um Fälle, wo sich Polyarthritis an Genitalaffectionen angeschlossen hat, deren gonorrhoische Natur in den meisten Fällen nicht zweifelhaft sein kann. Fälle von Rhumatisme genital, wie jener Revillout's (62jähriger Mann, der nach Dilatation einer Urethralstrictur Anschwellung des Kniees bekam), Potain's (zwei Fälle, nach Puerperium und nach Oophoritis), gehören doch wohl zum gonorrhoischen Rheumatoid, wenn auch der letztere Autor (1882) der Meinung Ausdruck gibt, dass in einer Reihe von Fällen von blennorhoischem Rheumatismus keine specifische Affection vorhanden gewesen sei, sondern die Blennorrhagie

als rheumatische Manifestation auf der Urethralschleimhaut anzusehen sei. Auch andere Fälle des von Lorain aufgestellten Rhumatisme genital, so die von H. Huchard, stehen dem Rheumatismus gonorrhoicus, wie der letztere Autor andeutet, sehr nahe.

Beim Weibe bleibt die Menstruation in der Regel mit dem Auftreten einer schweren Polyarthritis, wenn sie bald nach deren Anfang fällig war, aus, und dieses Ausbleiben kann sich in besonders schweren Fällen über mehrere Monate erstrecken, während in leichteren Fällen die nächste Epoche wiederum normal zu sein pflegt. Bedeutendere Störungen, namentlich profusere Katamenien, werden beobachtet, wenn es zu einer schweren Klappenaffection mit consecutiven Kreislaufstörungen gekommen ist. Nach schweren Gelenkrheumatismen treten insbesondere, wie nach anderen schweren Infectionskrankheiten, Uterusatrophien ein (H. Eisenhart). Diese Atrophie, neben welcher auch solche der Mammae, der Ovarien u. s. w. eintreten, ist in der Regel eine temporäre, kann aber auch eine bleibende sein; ihre Entstehung ist nach Eisenhart, dem wir eine monographische Bearbeitung des Gegenstandes verdanken, theils auf die directe (Toxine), theils auf indirecte (Darniederliegen des allgemeinen Ernährungszustandes) Einwirkung der Infectionskrankheit auf die Gebärmutter zurückzuführen. Die diffuse hämorrhagische Endometritis kann auf dem Wege der späteren narbigen Bindegewebsschrumpfung zur Verödung der Gefässe und zur Zerstörung der Schleimhaut führen. In anderen Fällen ist die Uterusatrophie aber eine secundäre, bedingt durch einen pathologischen Process in den Ovarien; die wohl auf toxischem Wege entstandene entzündliche Schwellung der letzteren kann die Reconvalescenz überdauern, weiterbestehen und nachtheilig auf den Follikelapparat wirken; es kann schliesslich zur vollständigen Verödung sämmtlicher Follikel kommen. In diesem Falle ist natürlich auch die secundär veranlasste Atrophie des Uterus eine bleibende, unheilbare. In weniger vorgeschrittenen Fällen kann Restitution eintreten.

Unregelmässige Genitalblutungen sieht man bei Fällen auftreten, die mit Erythema nodosum, multiforme oder mit heftigen Hämorrhagien complicirt sind. Anderseits kann auch in solchen Fällen die fällige Menstruation ausbleiben.

Ueber Besonderheiten des Verlaufes des Gelenkrheumatismus unter dem Einfluss von Schwangerschaft und Wochenbett existiren mehrere Beobachtungen. Quinquaud (1872) stellt eine Arthritis auf, deren Ursache lediglich in dem Zustande der Schwangerschaft zu suchen ist. Charakter und Symptome dieser Arthritis gravidarum seien: sämmtliche Gewebsschichten der Gelenke ergriffen, Neigung zur Eiterung, zum schleppenden Verlauf, zu Halbankylosen. Die Fälle von Gelenkaffection im Wochenbette, welche gewöhnlich am dritten Tage des Puerperium mit Schüttelfrost und

hoher Temperatur beginnen, oft von starken Schweissen und Ausbruch von Miliariaknötchen gefolgt sind, erklärt Quinquaud aus puerperalen Affectionen. Diese Formen seien mitunter von Endocarditis begleitet. v. Noorden hat in einer den Gegenstand betreffenden Arbeit die pyämischen puerperalen Fälle ausgeschlossen und unter dieser Voraussetzung 11 im Verlaufe von drei Jahren beobachtete Fälle mitgetheilt, in welchen sämmtliche die Polyarthritis vor dem Ausgange der Schwangerschaft, bald kurz vor ihrem normalen Ende, bald Monate zuvor, bekommen hatten. Statt dass unter üblicher Behandlung die Erkrankung der zunächst befallenen Gelenke nach Tagen behoben oder, wie dies bei länger sich hinziehendem Rheumatismus die Regel ist, schubweise neue Gelenke befallen wurden, andere zur Norm zurückkehrten, und statt dass die Gelenke nach Ablauf des Processes ihre Gebrauchsfähigkeit wieder erlangten, fand ein solcher Verlauf hier nur vereinzelt statt. In einzelnen, meist grossen Gelenken (besonders Knie), oder in einem ganzen Complex von benachbarten Gelenken (Hand), wo schon von den ersten Tagen an die Erkrankung mit besonderer Heftigkeit aufgetreten war, blieb die Entzündung bestehen. Inzwischen kamen in den meisten Fällen wiederum nur leichtere Attaquen von Erkrankungen anderer Gelenke, welche aber stets durch Antirheumatica im Zaum gehalten werden konnten. Nach Abklingen der acuten Erscheinungen war es dann fast in allen Fällen zu Steifigkeit des lange erkrankten Gelenkes gekommen, einer Steifigkeit, welche zum Theil allerdings auf die lange Fixation der Gelenke auf Schienen und in Wasserglasverbänden zurückzuführen ist, zum grossen Theile aber auf geweblichen Veränderungen in den Gelenken und in ihrer Umgebung beruhte (echte Ankylose). v. Noorden ist der Meinung, dass Gravidität und Puerperium der Polyarthritis besondere Stempel aufprägen und ihre Abheilung erschweren. Binnen drei Jahren waren im ganzen 101 Fälle von Polyarthritis rheumatica auf der Frauenstation der II. medicinischen Klinik der Charité in Berlin vorgekommen; 11 davon waren die erwähnten, in der Schwangerschaft erkrankten Frauen, von denen nur zwei gänzlich genasen, die neun anderen in der beschriebenen Weise verliefen. Von den übrigen 90 Fällen verliefen 83 glatt, d. h. nach wenigen Tagen oder Wochen in Heilung übergehend, ohne Residuen, in 7 Fällen nahm die Krankheit einen ähnlichen Ausgang wie bei den Schwangeren und Wöchnerinnen, und unter diesen war einer, der mit grösster Wahrscheinlichkeit als gonorrhoisches Rheumatoid aufgefasst werden konnte.

Wir selbst müssen uns auf Grund unserer Erfahrung die Frage über die Beziehungen des acuten Gelenkrheumatismus zu Schwangerschaft und Wochenbett in folgender Weise beantworten:

1. Die schweren, im Puerperium auftretenden Polyarthriten mit ulceröser Endocarditis von oft vielmonatlichem Verlaufe und zahlreichen

visceralen Complicationen u. s. w. gehören nicht dem acuten Gelenkrheumatismus an, sondern sind septische Infectionen.

2. Ausserdem kommen wirkliche acute Gelenkrheumatismen in Schwangerschaft und Wochenbett theils als erste Anfälle, theils aber als Wiederholung früher einmal schon dagewesener acuter Gelenkrheumatismen vor und unterscheiden sich in keinem wesentlichen Punkte von typischem acuten Gelenkrheumatismus ausserhalb der Gestationsperiode.

3. Als dritte Erkrankungsursache kommen unbedingt bei Graviden und Puerperen gonorrhoische Affectionen vor, welche zu gonorrhoischem Pseudorheumatismus führen.

4. Es sind gewiss gerade die letzteren, welche am häufigsten neben einem raschen Schwinden der übrigen Gelenklocalisationen zum Zurückbleiben einer heftigen Affection in einem schon ursprünglich stark afficirten, von starkem Oedem und starker Röthung der Haut umgebenen Gelenke führen. Fast immer ist dieses ein Handgelenk nebst den übrigen Nachbargelenken, insbesondere den Metacarpophalangeal- und Interphalangealgelenken derselben Hand; viel seltener ein Fuss- oder ein Kniegelenk. Eiterung haben wir unter solchen Verhältnissen nie beobachtet, wohl aber häufig eine erst durch viele Monate sorgfältiger Localbehandlung unvollkommen oder seltener auch gar nicht zu beseitigende Ankylose.

5. Daneben haben wir auch in Fällen, wo die Untersuchung des Genitalsecretes durchaus keine Zeichen einer gonorrhoischen Affection ergab und auch sonst der Verdacht einer solchen nicht genügend begründet werden konnte, ferner auch bei Nichtgraviden und Nichtpuerperen, aber doch fast ausschliesslich bei jugendlichen Frauenzimmern ganz gleiche Verläufe gesehen, und wir glauben, nicht so weit gehen zu dürfen, für jeden solchen Fall eine gonorrhoische Affection ohne weitere Anhaltspunkte annehmen zu können; wir müssen aber auch zugeben, dass solche Verläufe ausserhalb der Gravidität und des Puerperium sehr viel seltener sind. Immerhin ist durch ihr blosses Vorkommen ausser der Gestationszeit schon der bestimmende Einfluss der Gravidität und des Puerperium zweifelhaft.

Schilddrüse.

Von selteneren Complicationen wird acute Thyreoiditis beschrieben, so von Mollière (1853), Zoinovitch (1885), Barlow (1887), A. Money (1887). Die beiden letzteren Fälle waren Vorläufer von Erythema nodosum. Nach Zoinovitch pflegt der Zustand ein oder zwei Tage nach dem Schwinden der Gelenkaffection mit heftigen Schmerzen in der Schilddrüse, Druckempfindlichkeit und Steigerung des Schmerzes durch Halsbewegungen aufzutreten. Der Kranke hält den Kopf gewöhnlich etwas nach vorn geneigt, das Fieber steigt neuerdings, die Schilddrüse schwillt rasch. Das Maximum

der Schwellung ist schon in wenigen Stunden erreicht und geht dann rasch unter Abklingen des Fiebers zurück; die ganze Dauer beträgt kaum mehr als 48 Stunden, nie tritt Eiterung ein. Es bleibt gewöhnlich eine geringe Vergrösserung der Drüse zurück.

Wir selbst haben ähnliche Zustände wiederholt bei anderen Infectionskrankheiten gesehen; bei acutem Gelenkrheumatismus hatten wir keine Gelegenheit, eine solche Beobachtung zu machen.

Lymphdrüsen.

Acute Schwellung einzelner oder zahlreicher Lymphdrüsen kommt bei acutem Gelenkrheumatismus nicht selten vor und wird nur deshalb oft übersehen, weil die anderen, namentlich die Gelenkerscheinungen, ausserordentlich viel schmerzhafter und auffallender sind, und weil die geschwollenen, isolirt bleibenden Drüsen kein besonders grosses Volumen erreichen. In einem Falle von Prissot folgte eine bedeutende Lymphdrüsenschwellung drei Wochen nach einem mit Endocarditis, Pericarditis und subcutanen Nodositäten einhergehenden acuten Gelenkrheumatismus bei einem 17jährigen Jüngling. Syphilis und Leukocytose waren ausgeschlossen, die Drüsenschwellung bildete sich binnen drei Wochen zurück. Auch in einem anderen Falle, von Barlow (1889, junges Mädchen), waren Nodositäten vorhanden, daneben aber chronische Arthritis zahlreicher Gelenke, so dass der Fall nicht genau als hierher gehörig bezeichnet werden kann.

Verlauf in verschiedenen Lebensaltern.

Alles, was bis jetzt gesagt worden ist, bezieht sich mit Ausnahme der Chorea und der subcutanen Nodositäten auf das Verhalten bei Adolescenten und im mittleren Lebensalter. Im Kindes- und im vorgerückten Mannes-, beziehungsweise Greisenalter pflegt der Verlauf in gewisser Beziehung anders zu sein.

Bei Säuglingen und ganz kleinen Kindern kommt der Zustand nur ganz ausserordentlich selten vor. Erst nach dem fünften Lebensjahre beobachtet man eine grössere Anzahl von Fällen. Dazu kommt noch, dass in der allerfrühesten Jugend, beziehungsweise den ersten Lebensjahren die Differentialdiagnose gegenüber den gewissen anderen infectiösen Polyarthriten, namentlich septischen und gonorrhoischen Ursprungs, schwer zu machen ist. Rauchfuss hat unter 15.000 Säuglingen zwei, Wiederhofer unter 70.000 einen Fall gesehen. Andere Fälle bei Säuglingen sind von Bouchut (5 Monate altes Kind), Demme (9 Wochen altes Kind), Henoch, Koplik beschrieben worden. Schäfer's Fall bei einem neugeborenen Kinde einer an acutem Gelenkrheumatismus erkrankten Mutter

ist schon erwähnt worden. Basch sah einen solchen bei einem 13 Wochen alten Knaben, Stäger bei einem Kinde von 7 Monaten. Wiederhofer's Fall (1860) betraf einen 23 Tage alten Säugling; in 14 Tagen waren unter heftigem Fieber Knie-, Ellenbogen- und Handgelenke ergriffen worden. Am 54. Tage, als das Kind die Anstalt verliess, war noch das linke Kniegelenk nicht frei.

Vom fünften Jahre ab wird die Krankheit häufiger. Seé sah in der Zeit von vier Jahren 77.500 kranke Kinder, 48 die an Rheumatismus, 67 die an Rheumatismus und Chorea erkrankt waren.

Rilliet und Barthez betonen den rascheren Ablauf des Rheumatismus bei Kindern gegenüber der Zeit bei Erwachsenen. Die Durchschnittsdauer (aus der Zeit vor der Einführung der Salicylsäurebehandlung) ist nach ihnen 6—14 Tage. Zu erwähnen ist, dass sie keinen Fall unter dem siebenten Lebensjahre beobachtet haben, und dass ihre Behandlung in Blutegeln, Oeleinreibungen, eventuell Blutentziehung, Aderlässen ganz im Sinne ihrer Zeit bestand.

C. Harms (1873) betont die geringe Neigung zur Eiterung, Jacobi (1875), der die Krankheit bei Kindern als ziemlich häufig bezeichnet, findet die Gelenkanschwellung meist unbedeutend und von kurzer Dauer, ebenso den Schmerz, der z. B. bei Rhachitischen leicht übersehen werden kann. Die Röthe könne fehlen, die Temperatur erreiche selten hohe Grade, auch dann, wenn Endocarditis vorhanden sei, die Schweisse seien nicht abundant, der Harn nicht sparsam; ganz besonders leicht und blass soll der Harn sein, wenn frühzeitig Mitralinsufficienz oder Hydrämie eintritt. Mädchen hätten häufiger Herzaffection als Knaben. Das Fehlen einer Herzaffection bei Kindern sei Ausnahme. Der Grund dafür liege in den grösseren functionellen Leistungen des Herzens im Kindesalter, ferner der am Isthmus aortae vorhandenen grösseren Verengerung der arteriellen Bahn. Er betont, wie schon bei Besprechung der Chorea ausgeführt worden, ihre nahe Beziehung zum Rheumatismus und macht auf die Möglichkeit der Verwechslung mit sogenanntem „Wachsweh“ („growing pains“) aufmerksam, unter welchem häufig nichts als wirklicher Rheumatismus stecke, wie man aus der zuweilen nachfolgenden Endocarditis erkennen könne.

Rehn (1878) macht darauf aufmerksam, dass sogar an Orten, an welchen der Rheumatismus bei Erwachsenen häufig ist, wie z. B. in Frankfurt und Umgebung, Kinder selten befallen werden. Anderwärts, wie z. B. in Paris und London, werden Kinder häufiger befallen. Auch die Häufigkeit der Complicationen mit Chorea im Kindesalter ist an verschiedenen Orten verschieden; in Paris besonders häufig, fehlt sie in Frankfurt fast ganz. Mit Recht hebt Rehn hervor, dass manche aus dem frühesten Kindesalter berichtete Fälle theils sicher, theils wahr-

scheinlich puerperaler Natur seien. Als Vorboten sah Rehn in zwei Fällen intensive kolikartige Leibschmerzen, einmal mit Erbrechen. Auch er fand das Fieber nur mässig, wenig über 38°, und den Verlauf kurz, in manchen Fällen nur 5—7 Tage, welchen Abortivfällen allerdings auch sehr schwere, unter dem Bilde einer acuten Intoxication mit Hyperpyrexie und Delirien, Sopor und Coma tödtlich ausgehende Fälle gegenüberstehen. Solche Fälle brachten z. B. Ziembitski (10jähriger Knabe), Blache ($12\frac{1}{2}$jähriger Knabe), doch walten die sehr leichten Formen im Kindesalter bei weitem vor. Vogel beobachtete in einem Drittel, Steiner sogar in drei Fünfteln der Rheumatismusfälle Herzcomplicationen. Picot sah unter 47 Fällen nur 10mal das Herz frei. In Rehn's Fällen war durchwegs das Herz, und zwar in intensiver Weise ergriffen. Diese Herzaffection entwickelt sich nicht selten neben geringfügigen Gelenklocalisationen. Ebenso in einem Falle von Roger nach Erkrankung eines einzigen Gelenkes. Pulmonal- und Tricuspidalklappen werden selten befallen. Inman fand jedoch einmal bei der Obduction frische Wucherungen an der Tricuspidalis, ebenso Claisse bei einem $12\frac{1}{2}$jährigen Knaben. Als charakteristische functionelle Erscheinung der frischen Endocarditis hebt Rehn die unregelmässe Herzaction hervor, während Oppression und Schmerz auf die gleichzeitige Pericarditis zurückzubeziehen seien; functionelle Geräusche seien selten. Die Nachgiebigkeit des kindlichen Thorax unterstützt die Vorwölbung der Präcordialgegend bei Pericarditis. Schwielige Myocarditis eines linken Ventrikels beobachtete Dittrich bei einem 12jährigen Kinde, allerdings auch eine eitrige Myocarditis mit Abscessbildung in der Kammerwand unterhalb der Semilunarklappe unter der Aorta, welcher Umstand es zweifelhaft macht, ob es sich wirklich um den acuten Gelenkrheumatismus und nicht um eine anderweitige Infection gehandelt hat. Das Letztere gilt auch von Gesell's Falle von eitriger Myocarditis nach Pericarditis bei einem 9jährigen Mädchen. Pleuritis, besonders linksseitige, neben Pericarditis soll bei Kindern nach Roger häufiger sein als bei Erwachsenen. Auffallend und von uns selbst gleichfalls mit Erstaunen beobachtet ist die Raschheit, mit welcher sich die pleuritischen Ergüsse gleich denen der Gelenke entwickeln und wieder verlieren. Delirien sind bei Kindern häufig. In einem Falle Hallet's, citirt bei Picot, leitete sie die Gelenkaffection ein; öfter trat sie plötzlich im Verlaufe derselben auf und verschwand ohne Spur in leichteren Fällen, während sie in schweren bis zum Tode dauerte. Bezüglich der im Kindesalter beobachteten Geistesstörungen existiren Beschreibungen von Burrows und Oulie sowie von Rosenthal, doch ist in diesen Fällen die Grenze des Kindesalters zu weit gesteckt, da es sich um Adolescenten von 15, beziehungsweise 16 Jahren handelte. Hemiplegieen ohne Herzcomplication sind von Roger und Trousseau beobachtet worden, waren aber Vorläufer von Chorea. Picot fand dieses

Verhalten in einem Drittel der Fälle (5 : 14), Roger sogar noch öfter, so dass Rehn das Vorkommen der Hemiplegie vor oder neben Chorea als eine Besonderheit des Cerebralrheumatismus des Kindesalters betrachtet. Die von Grisolle, Trousseau, Bouchut, Ducastell beobachteten Fälle von Paraplegie traten rasch ein und gingen in Genesung aus: auch sie waren bisweilen mit Chorea vergesellschaftet. Rheumatische Chorea hat Rehn in Frankfurt bei Kindern sehr selten gesehen, de Bary im Clementinenhospital zu Frankfurt keinen einzigen Choreafall, der rheumatische Complicationen erkennen liess (vergl. dagegen oben unter Chorea). Eine Frontalneuralgie während des Ablaufes eines mit Chorea combinirten Rheumatismus beobachtete Rigal. Caput obstipum ist im Kindesalter kein seltener Begleiter des acuten Gelenkrheumatismus (Picot), wird auch wohl von Endocarditis und Chorea gefolgt. Gegen die Anschauung, der Schiefhals sei in der Regel das Symptom einer Myositis im Sternocleidomastoideus oder Cucullaris, wendet Rehn ein, dass beim acuten Gelenkrheumatismus die Muskulatur kaum jemals betheiligt sei, was allerdings nicht ganz den Thatsachen entspricht. Dennoch dürfte die von ihm und früher von Gubler ausgesprochene Ansicht richtig sein, dass solchen Fällen von Schiefhals eine entzündliche Affection der Halswirbelgelenke zugrunde liege und die Muskelcontractur der Ausdruck einer die Immobilisirung der entsprechenden Gelenke bezweckenden Action des Patienten sei. Fälle dieser Art haben wir selbst beobachtet. Eine andere Möglichkeit ist nach Rehn die, dass es sich bisweilen um einen tonischen Krampf im Gebiete des Accessorius handle. Von den rheumatischen Nodositäten war schon die Rede; sie sind eine ganz besondere Eigenthümlichkeit des Kindesalters und werden nur in wenigen Fällen bei Erwachsenen beschrieben. Sehr selten geht im Kindesalter die acute Gelenkentzündung in eine chronische über; auch Eiterbildung erwähnt Rehn. Wie bei Erwachsenen kommt es auch bei Kindern zu intraarticulären Verwachsungen, falschen Ankylosen. Zweifelhaft sind uns die Fälle von Gourot (Vereiterung des Hüftgelenkes) und von Inman (Eiterung im Kniegelenk). Contractur in beiden Kniegelenken, bei einem 6jährigen Kinde zurückgeblieben nach einem vor 3 Jahren überstandenen Gelenkrheumatismus, Heilung durch Streckung erwähnt Rehn. Von der hereditären Beeinflussung der Kinder soll später die Rede sein. Weibliche Kinder werden nach Jacobi, Meigs und Pepper häufiger, nach Roger, Rilliet und Barthez, Blache und Picot dagegen seltener befallen als männliche. Rehn sah keinen Unterschied der Geschlechter. Das Londoner Kinderhospital hatte binnen 16 Jahren 200 Mädchen und 226 Knaben, daher fast die gleiche Zahl verpflegt. Recidiven sind ebenso häufig wie bei Erwachsenen. In ätiologischer Beziehung schreibt Rehn der Erkältung eine besonders bedeutende Rolle zu. Die Fälle nach

Scharlach unterscheidet er scharf vom gewöhnlichen Rheumatismus und verwirft den Begriff eines Scharlachrheumatismus (siehe später unter Rheumatoide).

Lavieille (1878) hat unter 8 Fällen eigener Beobachtung nur 5mal hereditäre Anlage constatirt. Bezüglich der Gelenkaffection bei Scharlach ist er der Meinung, dass der letztere bei schon prädisponirten Kindern den Ausbruch der rheumatischen Diathese einfach befördere. Vohsen (1882) beobachtete Häufung von Fällen in gewissen Zeiten. In der Strassburger Klinik sah er beispielsweise in der ersten Hälfte des Jahres 1880 18 Fälle, zwischen 1873—1881 nur 2 Fälle; 8 Fälle waren sogar in einem einzigen Monat vorgekommen. Die Durchschnittsdauer der Krankheit war in seinen Fällen 5—18 Tage; auffallend ist, dass 4 Fälle sich an Scharlach und Diphtherie angeschlossen hatten, dass ferner nur in 9 Fällen Endocarditis und nur in zwei Pericarditis vorhanden war. Bezüglich der häufigen Complicationen im Kindesalter nimmt er nur den geringen Widerstand des kindlichen Herzens gegen Inanspruchnahme als Ursache an und spricht sich gegen den Einfluss der Enge der Aorta (Jacobi, siehe oben) und der Albinischen noduli aus, indem er darauf hinweist, dass gerade im frühesten Kindesalter, wo beides noch am bedeutendsten ist, fast gar kein Gelenkrheumatismus vorkomme. Auch er spricht wie Bouillaud von einem Parallelismus der serösen Häute, des Endocards und der Gelenke in Beziehung auf ihre anatomischen Verhältnisse, doch mahnt er zur Vorsicht gegenüber der Verwertung von Bouillaud's Resultaten, weil dem Letzteren schon ein systolisches Geräusch in der Herzgegend genüge, um eine Endocarditis zu diagnosticiren, und es ausserdem wahrscheinlich sei, dass die „berüchtigten“ Blutentziehungen Bouillaud's zu Erscheinungen von Seite des Herzens Veranlassung gaben.

Auch Cheadle, Kissel machen auf die Häufigkeit des Auftretens schwerer Herzcomplicationen nach selbst geringfügigen Gelenkaffectionen bei Kindern aufmerksam, und alle Autoren betonen die Häufigkeit von Chorea, Nodositäten, Purpura und Erythem im kindlichen Alter. Kissel inbesondere hebt auch das Vorkommen von larvirten Formen von Rheumatismus im kindiichen Alter hervor, die besonders gefährliche und frühe Herzfehler verursachen können. Biedert suchte die Ursache der Seltenheit des acuten Gelenkrheumatismus im frühen Kindesalter in dem Umstande, dass Erkältungen auf das Uebel begünstigend einwirken. Bezüglich des unwiderleglichen Zusammenhanges von Chorea mit Rheumatismus betont er, dass nach seinen Zusammenstellungen aus der Literatur unter 981 Fällen von Chorea 228mal Rheumatismus beobachtet worden sei, während er zweifellose Herzerkrankungen in 48 von 410 Fällen und, wenn er alle Herzgeräusche hinzurechnet, in 291 von 1142 Fällen fand. Auffallend ist das häufige Zusammentreffen von Chorea mit

Rheumatismus nodosus, nach Biedert 10mal in 42 Fällen. Die copiösen Schweisse und die Eruption von Sudamina, die bei Erwachsenen so häufig sind, sah Henoch bei Kindern selten spontan und gewöhnlich erst nach Anwendung von Salicylsäure. Bezüglich der Reihenfolge der Gelenke lassen sich keine Abweichungen von der bei Erwachsenen constatiren. Endocarditis verläuft oft latent und kann nur durch genaue Untersuchungen erkannt werden. Die gewöhnlichen Zeichen: Schmerz in der Herzgegend, Dyspnoe, Arbythmie, gesteigertes Fieber, sind nach Henoch nur in der kleinsten Zahl der Fälle vorhanden. Unter den Muskeln, welche bei Kindern mitbefallen werden, stehen die Hals- und Nackenmuskeln obenan. Tendenz zu Recidive von acutem Gelenkrheumatismus ist häufig.

Cheadle mcahte auf die Möglichkeit einer Verwechslung mit infantile scurvy (Barlow'sche Krankheit), acuter Poliomyelitis anterior und Syphilis der Epiphysen aufmerksam. Zuweilen ist die erste Erscheinung eine Herzaffection, pericarditische Reibegeräusche. Erythema exsudativum und Purpura rheumatica sind viel häufiger bei Kindern als bei Erwachsenen. Anstatt Salicylsäure empfiehlt er sehr Salicin zu 5—20 grains in 24 Stunden oder Chinin zu 1—3 grains in 4—6 Stunden mit Alkali.

Nach Oct. Sturges, der auch auf die Geringfügigkeit der Gelenkaffectionen hinweist, waren unter 100 Herzfehlern im Kindesalter, die letal endeten, 54 rheumatischen Ursprungs (22 Knaben, 32 Mädchen), 46 nicht rheumatischen Ursprungs (22 Knaben, 24 Mädchen). Die Fälle der ersteren Reihe hatten in der grössten Zahl wiederholte Attaquen von Rheumatismus gehabt, von denen der zweiten Reihe litten 11 an Empyem, 10 an Tuberculose, 4 an Diphtherie, 3 an Pneumonie, die übrigen an Meningitis, Nephritis, Sepsis. Wie alle anderen Beobachter hebt Sturges die Häufigkeit der Pericarditis bei Kindern hervor, eine Behauptung, der wir entschieden gleichfalls beipflichten müssen. Einen schweren und zum Tode führenden Fall von Myocarditis parenchymatosa (diffuse Läsion des Myocards mit kleinen Herden, an denen die Veränderungen in stärkerem Grade ausgeprägt waren) beschreiben Weill und Barjon (1895) bei einem 10jährigen Mädchen als Folge einer ganz leichten kurz dauernden Recidive eines Gelenkrheumatismus.

Besondere Nervosität rheumatischer Kinder und deren Neigung zu pavor nocturnus haben Goodhart und Cheadle betont. Cheadle sagt direct: „das rheumatische Kind ist gewöhnlich das nervöse Familienglied", und A. Garrod hebt hervor, dass gerade der letztere Umstand eine Bedeutung für die Beziehung der Chorea zum Rheumatismus habe. Wie andere Autoren, betont der Letztere auch die Neigung rheumatisch erkrankter Kinder zum Auftreten hochgradiger Anämie und zu langer Dauer des letzteren Zustandes, ein Verhalten, das auch wir öfter beobachten

konnten. Dagegen ist Hyperpyrexie mit schweren cerebralen Erscheinungen in früher Kindheit selten. A. Garrod betont, und auch darin müssen wir ihm vollständig beistimmen, dass die Kinder, welche von acutem Gelenkrheumatismus befallen werden, zuweilen in einen Zustand von wirklicher „rheumatischer Dyskrasie" verfallen, d. h. niemals mehr ganz frei von Krankheitssymptomen sind, immer anämischer werden, den einzelnen Attaquen immer weniger Widerstand leisten können und endlich der einen oder anderen Complication, gewöhnlich Pericarditis, erliegen. Freilich gibt es auch Fälle, in denen ein einmaliger Anfall leicht überstanden wird und spätere gar keine weiteren Zeichen mehr hinterlassen.

Alte Individuen und Greise werden selten befallen. Wir selbst aber haben Fälle gesehen, wo Individuen, welche in ihrer Adolescenz typische Polyarthriten mit Herzcomplicationen überstanden hatten, in späterem Alter von echter uratischer Gicht theils in ihrer acuten, theils namentlich in subacuter Form heimgesucht wurden, wovon später noch die Rede sein soll. Hier sei dieser Umstand nur deshalb erwähnt, weil man sich gerade bei Leuten in vorgerückten Jahren mit der Diagnose „acuter Gelenkrheumatismus" nicht übereilen soll und Verwechslung mit acuter uratischer Gicht leicht möglich ist. Anderseits sehen wir öfter bei Leuten, welche in jungen Jahren acuten Gelenkrheumatismus gehabt hatten, in späterem Alter subacute mono- oder polyarthritische Nachschübe von chronischem Rheumatismus mit der typischen Fingerstellung u. s. w. nachfolgen.

Anomaler Rheumatismus.

Unter der Spitzmarke „anomaler Rheumatismus" werden die verschiedensten ungewöhnlichen Verläufe des acuten Gelenkrheumatismus beschrieben, unter denen aber, wenigstens was die suppurirenden Fälle betrifft, solche zu sein scheinen, die anderen ursächlichen Momenten ihre Entstehung verdanken, wie z. B. Fälle von kryptogenetischer Septikopyämie. Einige der von August Schreiber nach Handfield Jones mitgetheilten Fälle zeichnen sich durch besonders geringe Gelenkaffectionen, bedeutende Delirien und Hyperpyrexie aus. Einer von Schreiber's Fällen führte durch Endocarditis zu Nierenembolie und hämorrhagischer Retinitis. Ein Fall von anscheinend fehlender Gelenkaffection mit typhusartigem Verlaufe, bei dem sich bei der Section Synovitis des linken Kniegelenkes fand, zeigte grössere und kleinere multiple Abscesse auch in den Nieren. In einem Falle schloss sich an eine acute Polyarthritis fungöse Gonitis mit bleibender Ankylose, in einem zweiten Falle Caries des Kniegelenkes, die zur Amputation führte — aller Wahrscheinlichkeit nach Mischinfection. Eine bakteriologische Untersuchung fand dazumal begreiflicherweise nicht statt. Völkel's Fall (1881), als „Unicum von acutem Gelenkrheumatismus"

beschrieben, war eine septische Infection, wahrscheinlich von eiternder Excoriation am rechten äusseren Knöchel herrührend, mit schweren Gelenkeiterungen, Caries, Arrosion der Gefässe, nach Periostitis durch Blutung aus Mund und Nase zum Tode führend. Wenn Völkel mit Rücksicht auf das Fehlen von Schüttelfrösten und auf die normale Beschaffenheit der inneren Organe die Annahme einer gewöhnlichen Pyämie von der Hand weist, so möchten wir ihm aus schon früher erwähnten Gründen nicht beipflichten und zum Vergleiche auf unseren früher beschriebenen Fall Tichava hinweisen. V. Hanot zeigt in seiner Abhandlung über die anomalen Formen des acuten Gelenkrheumatismus, dass die ersten Localisationen sehr eigenthümlich sein können, und dass er auch ohne Localisation mit einer Synkope debutiren oder mit cerebralen Störungen beginnen kann.

Geschlecht.

Einen Unterschied des Verlaufes nach den Geschlechtern haben wir niemals wahrnehmen können. Die relative Häufigkeit des Auftretens bei beiden Geschlechtern wird sehr verschieden angegeben; so von:

	Männer	Weiber
Syers	46·7	53·3
Samuel West	54·4	45·6
Besnier	63·3	36·7
Fiedler	43·16	56·84
Senator	49·4	50·6
Pye-Smith	55·7	44·3
Hirsch	50	50
Lebert	51·7	48·3
Oettinger	67·4	32·58
Nach unseren Beobachtungen	52·5	47·5

Oettinger macht allerdings darauf aufmerksam, dass das Ueberwiegen der Männer möglicherweise auch mit dem Umstande zusammenhängen könnte, dass im Krankenhause mehr Männer als Weiber verpflegt werden — ein Verhalten, das wenigstens für unsere Fälle nicht zutrifft.

Bezüglich des Auftretens des acuten Gelenkrheumatismus im Verlaufe von verschiedenen Infectionskrankheiten sind bis in die neuere Zeit vielfache statistische Angaben gemacht worden. Wir glauben von denselben absehen zu müssen, weil nach unserer Meinung dergleichen Fälle, mit Ausnahme einiger weniger wirklicher Complicationen von acutem Gelenkrheumatismus mit acuten Exanthemen oder anderen Infectionskrankheiten, in das Gebiet der Pseudorheumatismen gehören und deshalb eine gesonderte Besprechung weiter unten finden sollen.

Pathogenese und Aetiologie.

In den bisherigen Capiteln war es uns vergönnt, fast beständig auf dem sicheren Boden beobachteter Thatsachen zu fussen; nunmehr betreten wir ein Gebiet, in welchem den Hypothesen, ja den Vermuthungen ein gewisser Raum eingeräumt werden muss, da wir es mit einem Krankheitsprocesse zu thun haben, dessen eigentliche und letzte Ursache, ja selbst dessen Veranlassungen noch kaum gekannt sind. In alter Zeit hat man das, was wir jetzt Polyarthritis nennen, bald unter dem Gebiete der Arthritis subsumirt, bald wieder unter dem Titel Rheuma die richtige uratische Arthritis, das Podagra, abgehandelt.[1]) Wohl findet man aus alter

---

[1]) Einer der ältesten Lehrer der Medicin an der Prager Universität, der nachmalige Erzbischof von Prag, Sigismund Albicus aus Mährisch-Neustadt (Unčov), von deutschen Eltern abstammend, im Jahre 1347 geboren und ungefähr von 1382 an Lehrer an der Universität durch 30 Jahre bis zu seiner im Jahre 1411 stattgefundenen Erwählung zum Erzbischof, hat eine Abhandlung „remedium contra reuma" mit Rathschlägen an Kaiser Sigismund geschrieben, dann neben anderen wissenschaftlichen Abhandlungen auch einen „Tractatulus de regimine hominis" (Leipzig 1484, 38 Blätter zu 34 Zeilen). Er beschäftigt sich viel mit dem Begriffe des „reuma", in welchem er die Quelle der verschiedensten Zufälle in Auge, Ohr, Brust und den Gliedmassen sucht: si habueritis reuma ita ut fluat per collum deorsum ad pedes, manus, pectus, lumbos et aliqua membra corporis u. s. w. Seine prophylaktischen Rathschläge beziehen sich aber hauptsächlich auf Vermeidung von Völlerei u. dgl., wie er denn offenbar das Podagra in erster Reihe im Auge hat.

Quod ut dicere possum, provenit ex malo regimine cibi et potus ex ira et aliis accidentibus. Igitur compescatis iram postponatis melancolias et somnum meridianum, abstineatis a fructibus crudis, a multis piscibus et praecipue magnis ut hausones et squamas non habentes, a lacticiniis, a multo cummulato potu, a vino forti, sed illud cum lympha sumere poteritis moderate, a balneo aqueo nimio, a cibariis nimium acetolis u. s. w.

Und an einer anderen Stelle: et scitote quod multa potatio et piscium lactium fructuum, carnuum ferinarum nimia comestio ymmo luxuria ante primum somnum generat reumata, quod reuma est mater et pater omnium infirmitatum u. s. w. . . . . . . und später: in loco tepido, non nimis calido dormiatis. De mane post hoc capiatis aliquas portiones de galgano czitwaro cariofolis brostworcz (Brustwurz?), encian et de cinnamono incisas cum modico sale sacerdotali et sic cum carnium recentum brodio transgluciendo aut 2 aut 3 kubebas cum czuckaro aut sine czuckaro comedendo et desuper non bibendo etc. Dazu auch Zäpfchen für die Nase „tercio nemet ein stocke des honigis und welgert is uff eyme brethe adir gehobilten schlechten tische und macht kleine czeppeleyn alzo dicke alzo ein federkil und sollit iz welgern yn dem pulver nemlich nyzewurz pfeffer bebenel bertram et non sit cura si de una plus fuerit quam de alia etc.

Zeit, z. B. schon bei Celsus, Andeutungen über polyarthritische Processe, „die selten im Kindesalter und wohl auch beim Weibe vorkommen" und die kaum etwas anderes gewesen sein dürften, als die uns beschäftigende Krankheit. Unzweideutig lautet folgendes Citat aus Prosper Alpinus (1611) [De medicina methodica, liber IX., cap. 4]: Arthriticorum dolorum genere comprehendi omnes affectus, qui cum dolore articulos et cum tumore vexant. At triplici tamen differentia distingui solent. Etenim quidem articulares dolores statim a principio omnes fere vel complures articulos (quo nomine, ut Paulus Aeginetha scribit, etiam vertebras, humeros, maxillas, omnemque mobilem ossium commissuram comprehendimus) invadunt; atque hi simpliciter arthritici dicuntur: huncque affectum Graeci arthritim et Latini articularem appellarunt. Alii a pedum articulis incipiunt, atque tractu temporis affectus ad manuum, humerorum, brachiorum, genuum atque aliarum partium articulos progreditur; atque hunc affectum podagram (vulgo guttam) appellant. Demum sunt, qui in coxendice fuint, ischiadicique idcirco et coxendice dolores dicuntur.

Erst Ballonius (1635) hat das Wort Rheumatismus mit Bestimmtheit für die herumziehenden Schmerzen der äusseren Körpertheile, namentlich der Gelenke und Muskeln, in Anspruch genommen und sie von der Gicht scharf unterschieden. Das untenstehende Citat des Prager Professors Loew ab Erlsfeld aus dem Jahre 1724 zeigt, dass das Wort Rheumatismus von diesem speciell für die Gelenkaffection gebraucht wurde — Rheumatismus sive Catarrhus articularis.

Während nun früher der Begriff des Rheumatismus einen humoralen Charakter hatte, entwickelte sich später, wohl auf Grundlage der schärferen Umschreibung der Krankheitsbilder und der erfahrungsgemässen Beziehung gewisser Erkrankungen zu sogenannten Erkältungen, beziehungsweise plötzlich schädigenden Temperatureinflüssen, eine allmähliche Verquickung des Begriffes des Rheumatismus mit jenem der „Erkältung", eine Anschauung, welche insofern von nachtheiligen Folgen war, als man allmählich alle möglichen Zustände, die zu einer Erkältung in Beziehung gebracht werden konnten, als Rheumatismus bezeichnete, ein Gebrauch, der heute nicht nur im Volksmunde noch allgemein fortlebt, sondern auch aus der ärztlichen Terminologie nicht vollständig geschwunden ist.

Dagegen definirt 1724, also 250 Jahre später, Johann Franz Loew ab Erlsfeld (1648—1725), Professor, Primärarzt u. s. w. in Prag, in seiner „universa medicina practica, liber VIII., cap. 2, pag. 545: Norimbergae apud Joh. Frider. Rudigerum MDCCXXIII": „Rheumatismus seu catarrhus articularis"; hic nota: licet catarrhus rheuma dicatur grèce differt tamen.

Dagegen bringt er an anderer Stelle folgenden Denkvers der salernitanischen Schule: „si fluat ad pectus dicatur rheuma catarrhus, ad fauces bronchus, ad nares esto coryza".

Peter Frank leitete die Krankheit von Entziehung der Wärme her, Cullen (1784) die Gelenkaffection ebenso vom directen Einfluss der Kälte. Die Verengerung der Blutgefässe durch Erkältung gebe den Anstoss zu einer grösseren Thätigkeit der Circulation zum Behufe der Ueberwindung der geschaffenen Widerstände. Der erste und unmittelbare Effect sei das Hervorrufen einer örtlichen Entzündung, das Endergebnis der allgemeinen, fieberhaften Zustände.

J. K. Mitchell (1831) scheint der erste gewesen zu sein, der den Rheumatismus von einer Läsion des Rückenmarkes ableitete, allerdings auf Grund von Fällen, von denen einige, wie Garrod hervorhebt, nicht als acute Rheumatismen (rheumatic fever), sondern als die ersten Fälle von Arthritis infolge von Rückenmarksläsionen anzusehen sind. Seither hatten Cannstatt, Froriep, Hutchinson, Heymann und Buzzard den nervösen Ursprung des Processes weiter ausgedehnt, und Friedländer hat erst noch in neuerer Zeit (1885) eine Unterscheidung des „Rheumatismus" in zwei Arten vorgeschlagen: den Rheumatismus centralis und periphericus; der erstere eine Infectionskrankheit, der letztere eine refrigeratorische Erkrankung, den ersteren aber in sehr innige Beziehung zum Centralnervensystem gebracht. Der „Rheumatismus centralis" ist nach ihm eine Infectionskrankheit, deren geläufigste Gestaltungsform der acute Gelenkrheumatismus ist, jedoch nicht die einzige, sondern es tritt unter verschiedenen Gestaltungsformen auf: Chorea, acuter Cerebralrheumatismus, Psychose (chron. rheum. Irresein). Die Infection mit dem mykotischen Gifte des Rheumatismus centralis localisire sich immer im Centralnervensystem, wenn auch bei der Neuritis multiplex, die Friedländer zum acuten Gelenkrheumatismus in Beziehung bringt, die peripheren Nerven miterkranken können. Im Centralnervensystem localisire er sich in der Hirnrinde, im Mittelhirn, in der Medulla oblongata und wahrscheinlich auch im Rückenmark. Je nach der befallenen Localität gebe es verschiedene Krankheitsbilder; wenn in der Medulla oblongata, so entsteht die Gestaltungsform des acuten Gelenkrheumatismus; wenn in der Hirnrinde, so der acute Cerebralrheumatismus oder aber Psychose; wenn in den Centren, eventuell den Bahnen der Chorea, die Chorea; wenn in den thermischen Centren, so Hyperpyrexie. Sogar eine genauere Localisation der Stelle, von welcher der acute Gelenkrheumatismus beeinflusst sei, versucht Friedländer. Sie befinde sich in der Höhe der unteren Hälfte der Rautengrube, im äusseren und oberen Theile der Medulla oblongata, einer Region des Haubenquerschnittes in der Höhe der Vagus-Glossopharyngeuskerne, die nach innen von dem Hypoglossuskerne, nach unten ungefähr von den austretenden Vagusfasern begrenzt wird und, von innen nach aussen gerechnet, den Vagus-Glossopharyngeuskern, den Funiculus gracilis und cuneatus, das Corpus

restiforme und die weiter nach unten liegende, aufsteigende Wurzel des Trigeminus umfasse. Diese Localisation trachtet er in einer ausführlichen Weise zu begründen. Die Uebermittlung der Krankheitsursache sei nur unter Mithilfe des Centralnervensystems, welches die Gelenke zu einem einheitlichen Ganzen im „Gelenkscentrum" vereinigt, verständlich. Die humorale Genese sei ausser Stande, die Gesetzmässigkeiten des Verlaufes zu erklären. Die zeitlichen und örtlichen Erscheinungen des Processes, die bestimmte Dauer des Cyklus, das nur einmalige Erkranken der Gelenke im einzelnen Cyklus, die Symmetrie der gesetzlichen Reihenfolge der Gelenkaffectionen lassen sich auf humoralem Wege nicht erklären, ebensowenig die von Friedländer behauptete Thatsache, dass alle Gelenke spätestens am letzten Tage des Cyklus genesen, selbst solche, die tags vorher erkrankten. Obgleich die dem Blute etwa beigemischten schädlichen chemischen Substanzen oder Mikroorganismen den oberen Extremitäten unter günstigeren Bedingungen zugeführt werden, erkranken diese später als die unteren. Die oben angeführte specielle Localisation glaubt er aus dem Ausbreitungsbezirke der localen Manifestationen des Gelenkrheumatismus in einer von ihm ausführlich geschilderten Weise begründen zu können. Vom Vaguskerne gehe die Herzneurose aus, vom Accessoriuskerne die häufige Localisation im Cucullaris, die seltenere im Kopfnicker, vom aufsteigenden Trigeminus die Neurose des Trigeminus, die rheumatischen Augenerkrankungen, vom Glossopharyngeus wahrscheinlich die Localisation in dem Gaumentheile, weil dieser die gefässerweiternden Nerven der hinteren Zungenhälfte (Vulpian) und wahrscheinlich auch der Gaumentheile führe, „vielleicht" auch deren trophische Nerven. Nicht afficirt sei der Hypoglossuskern, der deshalb zur Begrenzung des Localisationscentrums nach innen gegen die Raphe zu benützt wird, dann die Kerne des Facialis, Abducens, Oculomotorius und des Acusticus. In Beziehung zum acuten Gelenkrheumatismus bringt er dann noch die Landry'sche Paralyse, die acute Bulbärparalyse, den Morbus Basedowii, die Tetanie und den Diabetes insipidus und mellitus, wobei er sich auf Krankheitsgeschichten anderer Beobachter bezieht, insbesondere die schon erwähnten Fälle von Litten und eine Beobachtung von Eisenlohr bezüglich der aufsteigenden Paralyse. Bezüglich der acuten Bulbärparalyse erwähnt er zwei Fälle von Leyden, in denen der Rheumatismus eine ätiologische Rolle gespielt haben könne, und eine Andeutung von Kussmaul bezüglich der Basedow'schen Krankheit, das ähnliche Verhalten des Herzens, die nicht seltene Combination des Morbus Basedowii mit Chorea und mit Hydrops articulorum intermittens (Löwenthal, Plötzer), dann die Hyperidrose, die Art des Fiebers und gewisser Hautaffectionen. Bezüglich der Tetanie, deren Ursprung er gleichfalls in der Medulla oblongata sucht, beruft er sich auf Steinheil und besonders

Erb, dann das Zusammentreffen der Tetanie mit Chorea und Psychose (Buzzard, Salomonson). Diabetes insipidus habe Griesinger schon auf eine „rheumatische Basis“ bezogen, Ebstein die Polyurie bei Chorea beobachtet. Diabetes mellitus sei nach Prout oft in Verbindung mit „Rheumatismus“. Die specifische Gelenkaffection beim acuten Gelenkrheumatismus sei eine rein nervöse Störung infolge von abnormer Innervation der sensiblen, vasomotorischen und trophischen Nerven, gewiss keine Entzündung. Complicirende Entzündungen machen den Rheumatismus anomal, sie seien Mischinfectionen.

Auch von Anderen wurde die Ursache im Rückenmarke, bald in der Medulla oblongata, bald in einem hypothetischen Ernährungscentrum für die Gelenke gesucht, bald wurde die vasomotorische Störung allein für die Erzeugung der Localaffection verantwortlich gemacht (Canstatt), bald ausserdem noch eine locale Erkrankung der trophischen Nerven der erkrankten Theile zur Erklärung der örtlichen Entzündung herbeigezogen (Heymann). Auch die reichliche Hyperidrose in dem Processe wurde als Stütze für die nervöse Theorie angeführt und von Buzzard ein nachbarliches Verhältnis des Gelenkcentrums zum Schweisscentrum in der Medulla oblongata angenommen. A. Isaac erklärt den Rheumatismus geradezu für eine constitutionelle Erkrankung, die vorwiegend von einer Affection des Sympathicus abhängen soll. Jonathan Hutchinson sucht die Ursache der Gelenkaffection ausschliesslich im Nervensystem und durchaus nicht in einer Blutveränderung. Es sei eine katarrhalische Neurose, wobei die Einwirkung von Kälte oder Reizung auf einen Theil der Haut oder der Schleimhaut als auslösender Einfluss (Excitory influence) wirkt. Solcher Einfluss rufe bei denjenigen, die eine arthritische Disposition ererbt haben, Gelenkrheumatismus hervor. Reinhold hatte sogar den Rheumatismus direct als eine idiopathische, schmerzhafte Nervenerkrankung, eine „Neuralgie“ bezeichnet.

Den Uebergang zu der schon früher besonders von Fuller und anderen behaupteten chemischen Entstehungsweise der Krankheit stellt Latham's Theorie dar (siehe später), während Friedländer (siehe oben) die nervöse Entstehung mit der infectiösen Ursache in Einklang zu bringen bemüht ist. Die Anschauung, dass eine chemische Veränderung des Blutes bei der Entstehung der Krankheit die Hauptrolle spiele, ist eine alte. Es würde zu weit führen, alle Phasen, welche dieselbe bis auf die neue Zeit durchgemacht hat, weiter zu verfolgen. Etwas concreter spricht sich in dieser Beziehung Benecke (1876) aus. Eine Anzahl ätiologischer Momente (Scrophulose, Constitution, Berufsschädlichkeiten, Excesse) begründen eine Schwächung des Nervensystems als initiale Ursache des Rheumatismus. Dazu komme noch eine humorale Grundlage, deren Wesen Benecke in einer Ansammlung organischer Säuren bei relativem Mangel an Kali in

den Körpersäften sieht; er betont dazu das Fehlen des Gelenkrheumatismus bei Pflanzenfressern,[1]) die weniger Phosphorsäure und mehr Kali als Fleischfresser aufnehmen. Die Schwäche des Nervensystems kann congenital oder acquirirt sein und hängt mit der Constitution nicht zusammen. Unter 216 Fällen fand sich 54mal sehr zarte, 101mal mittelstarke und 45mal robuste Constitution.

Früher schon hatte Prout die Vermuthung aufgestellt, dass Milchsäure das chemische Gift sei, welches den Process hervorrufe, und Fuller (1852) ist es besonders gewesen, an dessen Namen sich die „Milchsäuretheorie der Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus" knüpft. Milchsäure ist — so entwickelt er — ein Product der Gewebsveränderung, vom Muskel während dessen Thätigkeit producirt. Dieser Stoff wird zum Theil zu Kohlenstoffdioxyd und Wassser oxydirt, zum Theil unverändert durch die Haut ausgeschieden. Wird die Haut in einem ausgedehnten Bezirke erkältet, so wird die Schweissecretion unterdrückt und damit die Ausscheidung der Milchsäure sehr gestört, die letztere im Organismus angehäuft, besonders dann, wenn die Erkältung auf starke Muskelthätigkeit folge. Darum sei auch der Schweiss und Harn der Kranken so sehr sauer, und die starke Perspiration sei eine Anstrengung des Organismus, sich des Giftes zu entledigen.

Diese Theorie hat lange Zeit die Geister beherrscht, und sie ist es auch, welche die schon 1847 eingeführte Behandlung mit Alkalien neuerdings durch längere Zeit zur herrschenden gemacht hat, bis dieselbe durch die Salicylsäurebehandlung verdrängt wurde. Eine wesentliche Stütze schien die Milchsäuretheorie zu finden, als es B. W. Richardson gelang, durch Injection einer 10%igen Milchsäurelösung in den Bauchfellsack von Hunden entzündliche Veränderung am Endocard, besonders des rechten Herzens, neben Peritonitis, leichter Pericarditis und vorübergehender Gelenkentzündung zu erzeugen, und als Rauch (1860) ähnliche Ergebnisse publicirte. Dem gegenüber betonte allerdings Reyher (1861) auf Grund der Untersuchung von 32 Hundeherzen ohne Milchsäureinjection, dass ähnliche endocardiale Veränderungen bei solchen Thieren häufig und nicht ausnahmsweise vorkommen. Ein Versuch mit Milchsäureinjection ergab ihm ebensowenig positive Resultate wie A. W. Müller und E. Müller.

Arch. Garrod betont den letzteren Autoren gegenüber allerdings, dass an Richardson's Fällen nicht nur Veränderungen am Endocard und Geräusche während des Lebens, sondern auch Pericarditis und Gelenkaffectionen constatirt werden konnten. Eine weitere Stütze schien diese Anschauung zu gewinnen, als Walter und Forster (1871) bei der Behandlung zweier Fälle von Diabetes mit Milchsäure (15—30 Tropfen

[1]) In einem späteren Capitel wird gezeigt werden, dass dem Gelenkrheumatismus ähnliche Erkrankungen bei Rindern und Ziegen vorkommen.

viermal im Tag) heftige Gelenkschmerzen beobachteten, welche nach Aussetzen der Arznei schwanden und nach Wiederaufnahme derselben unter Röthung und Schwellung wieder auftraten, während zugleich die Temperatur anstieg und Schweiss auftrat. Nach zwölftägigem Intervall wurde im Einverständnis mit dem Patienten, der davon eine günstige Wirkung auf seinen Diabetes erhoffte, das Mittel wieder aufgenommen, worauf die Gelenkaffection wiederkehrte — ein Verhalten, das nicht weniger als sechsmal unter jedesmaliger Temperatursteigerung und Schweiss vorkam. Der zweite Kranke verhielt sich ähnlich. Ein Fall von Külz mit Milchsäurebehandlung bekam nur Gelenkschmerzen ohne Gelenkschwellung. Forster hebt selbst hervor, dass eine viel grössere Quantität von Milchsäure, als die Diabetiker nahmen, von Gesunden ohne üblen Effect vertragen worden wäre. Indessen beweist die blosse Entstehung von Gelenkaffectionen nach Einführung eines chemischen Agens durchaus nichts für die Identität mit acutem Gelenkrheumatismus, ebenso wie man das von den bei Diphtherieseruminjection auftretenden Gelenkaffectionen behaupten könnte. Obendrein war die von Forster und Külz gereichte Milchsäure nicht identisch mit der ursprünglich postulirten Fleischmilchsäure, und Garrod weist mit Recht darauf hin, dass, selbst wenn durch locale Einflüsse Milchsäure zurückgehalten würde, nach dem Aufhören dieses Einflusses mit der Ausscheidung der retinirten Menge der Process ein Ende haben müsste. Der wichtigste Gegenbeweis liegt aber darin, dass andere Beobachter, besonders Salomon (6 Fälle von acutem Gelenkrheumatismus), nicht einmal eine Spur von Milchsäure im Blute nachweisen konnten. Uebrigens sei hier erwähnt, dass wir selbst zu therapeutischen Zwecken wiederholt, auch bei Diabetikern, erhebliche Gaben von Milchsäure angewendet haben, ohne je eine Gelenkaffection darauf zu sehen, und dass Rovighi an sich selbst zu anderen Zwecken Versuche mit Milchsäure bis zu 15 *g* in kurzer Aufeinanderfolge wiederholt gemacht hat, ohne davon eine nachtheilige Folge zu berichten.

Ohne weitere Grundlagen ist die Ansicht von Dereine, der, im Anschluss an die Beobachtung eines plötzlichen Auftretens von acutem Gelenkrheumatismus in einem belgischen Regimente nach starkem Witterungswechsel, allgemeine Betrachtungen über das Wesen des Rheumatismus anstellend, die Meinung aussprach, derselbe entstehe durch Unterdrückung der Hautfunction, und zwar besonders der Function der Talgdrüsen. Zufolge von gehinderter Abscheidung von Fettsäuren finde eine Retention derselben im Blute statt, die ähnlich wirke, wie die Harnsäure bei der Gicht. Auf dem Boden dyskrasischer Veranlassung ohne nähere Angabe steht Tommasi, während J. Hutchinson, eine arthritische Diathese vermuthend, ausgesprochene Verwandtschaft zwischen acutem Gelenkrheumatismus und Gicht (siehe später) verficht.

Haig hat direct die Harnsäure der Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus beschuldigt, dagegen haben Garrod, Bartels keine Uebermenge der Harnsäure im Blute nachweisen können.

Pfeiffer und Hueter sehen die Endocarditis als das Primäre beim Rheumatismus an, allerdings mikrobischen Ursprungs, die Gelenkaffection sei embolischer Veranlassung. Die klinische Beobachtung widerspricht bei aller Reserve, die man sich bezüglich der Frühdiagnose der Endocarditis auferlegen muss, vollständig dieser Anschauung.

Latham (1886) schreibt der Milchsäure noch immer eine bedeutende Rolle zu, nimmt aber an, dass die locale Erkältung, während sie zu einer Verengerung der Hautgefässgebiete führt, auf reflectorischem Wege eine Dilatation der Gefässe der Muskeln und Eingeweide herbeiführe. Durch die Hyperämie entstehe ein vermehrter molecularer Umsatz im Muskel mit Wärmeentwicklung und vermehrter Bildung von Milchsäure und Glykokoll, so dass sie unoxydirt in den Kreislauf gelangen. Aus dem Glykokoll werde Harnsäure gebildet, die, unter gewöhnlichen Umständen als ein Stimulans auf das vasomotorische Centrum wirkend, die Blutgefässe der Muskulatur zur Contractur bringe, wodurch wieder die Hyperämie beseitigt und dem ganzen Krankheitsprocess Einhalt gethan wird. Harnsäure sei das wirkende Gift sowohl bei Rheumatismus als bei Gicht, nur mit dem Unterschiede, dass beim ersteren die Erscheinungen durch die gleichzeitigen Erscheinungen der Milchsäure modificirt werden. Bei der Gicht werde die überschüssige Harnsäure in der Leber gebildet, beim Rheumatismus rühre dieselbe von übermässiger Glykokollbildung in den Muskeln her. Wenn der Kranke hereditär oder acquirirt in einem Zustande geringer Vitalität sich befinde und das vasomotorische System geschwächt sei, könne die Paralyse des letzteren heftiger ausfallen als unter anderen Verhältnissen. Die Möglichkeit der Genesung unter dem stimulirenden Einfluss der Harnsäure gehe verloren, und durch die Lähmung der vasomotorischen Centren werde die Erweiterung der Muskelgefässe vermehrt, wiederum mehr Hitze producirt und mehr Glykokoll und Milchsäure gebildet. Der Effect sei eine Ansammlung von mehr Harnsäure im Organismus, und die gleichzeitig gebildete Milchsäure führe zur Erweiterung der kleinen Arterien, zur Reizung des Schweisscentrums und dadurch wieder zur Ausscheidung der Milchsäure durch die Haut. Die Gelenkentzündung werde auf ähnliche Weise erzeugt wie bei der Gicht, nämlich durch eine Ernährungsstörung der Gelenke infolge der Wirkung der angesammelten Harnsäure auf deren trophische Centren. Diese Wirkung werde beim Rheumatismus durch die vorhandene Milchsäure, welche die kleinen Gefässe, besonders der Hautgebiete erweitert, gesteigert. Der wechselnde Charakter der rheumatischen Läsionen rühre von der complicirten Natur des vasomotorischen Centrums her, der zufolge ein Theil desselben, der

ein bestimmtes Gefässgebiet beeinflusst, paralysirt sein könne, während andere Theile nur gereizt und überactiv werden. Dauert dieser Reiz bis zur Erschöpfung, so werden wiederum andere Theile des Centrums paralysirt, und durch deren Gefässerweiterung wird die übermässige Blutzufuhr von den ursprünglichen Stätten der Entwicklung wieder abgelenkt. Die ganze Theorie fällt mit dem Mangel des Nachweises der Milchsäure, mit dem Fehlen einer Vermehrung der Harnsäure.

Haig, der die materies morbi in der Harnsäure sucht und Rheumatismus mit der Gicht in Parallele bringt, schliesst das nur aus der Wirksamkeit des Natr. salic. auf beide Processe, welches im Stande sei, die Harnsäure zur Ausscheidung zu bringen, und dann aus der Häufigkeit des Auftretens des Rheumatismus infolge gewisser fieberhafter Erkrankungen, wie Scharlach und Tonsillitis, welche die Alkalescenz des Blutes herabsetzen. Seither hat die ganze Lehre von dem Verhalten der Blutalkalescenz in Krankheiten solche Fortschritte gemacht, dass diese Art der Erklärung wohl schon dadurch hinfällig geworden ist. Inwieweit dennoch eine gewisse, aber entfernte Beziehung zwischen uratischer Gicht und acutem Gelenkrheumatismus möglicherweise besteht, soll später auseinandergesetzt werden.

R. Bell (1890) sucht die eine der Ursachen des acuten Gelenkrheumatismus in gestörter Darmfunction. Er betont die Häufigkeit der acuten rheumatischen Erkrankungen bei Menschen, die an ungenügender oder unregelmässiger Defäcation leiden, und stellt sich vor, dass die hiebei infolge von Resorption fäcaler Stoffe aus dem Darm eintretende Blutverschlechterung die Einwirkung der dem acuten Gelenkrheumatismus zugrunde liegenden Schädlichkeit begünstigt. Er sieht Freihalten des Darmes als wichtige prophylaktische wie curative Massregel beim acuten Gelenkrheumatismus an. So wenig nach unserer Ueberzeugung diese Erklärung Anspruch auf Richtigkeit hat, weil sie mit den von uns beobachteten Thatsachen bezüglich der Darmfunction der Polyarthritiker nicht übereinstimmt, so befindet sich doch Bell in guter Gesellschaft, da auch Bouchard (1885) gewisse Veränderungen an den Gelenken, allerdings chronischer Art, von chronischen gastro-intestinalen Autointoxicationen ableitet.

In der Vertiefung des Begriffes der Infectionskrankheiten durch die moderne Bakteriologie hat man sich bald genöthigt gesehen, auch für den acuten Gelenkrheumatismus eine infectiöse Ursache zu vermuthen. Die Art und Weise des Fieberverlaufes, die Anwesenheit von Fieberbewegungen ohne Localisationen, die Multiplicität der letzteren, die visceralen Complicationen insbesondere im Herzen und in den serösen Säcken, das gehäufte Auftreten zu gewissen Zeiten, der Nachweis von Hausepidemien (Mantle, Edlefsen), nicht zum wenigsten der Umstand, dass an acutem Gelenkrheumatismus erkrankte Frauen Früchte zur Welt brachten, die ähn-

liche Erkrankungen darboten (Schäfer, Popoff), führten dazu, den acuten Gelenkrheumatismus als eine wirkliche Infectionskrankheit anzusprechen, und man kann sagen, dass diese Auffassung heutzutage von allen Seiten getheilt wird.

Hueter gebührt das Verdienst, für diese Auffassung frühzeitig eingetreten zu sein, aber noch 1879 konnte Wagner gegen H. Müller für die Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus unter dem Einflusse grosser chemischer Veränderungen des Blutes eintreten. Sehr unterstützt wurde der Umschwung in den Anschauungen dadurch, dass man bei einer Anzahl ähnlich verlaufender Krankheiten bestimmte Organismen vorfand, welche als die Krankheitserreger aufgefasst werden mussten, so besonders bei der Pyämie, die wie der acute Gelenkrheumatismus zu Polyarthritis, Endocarditis und anderen, den beim acuten Gelenkrheumatismus beobachteten ähnlichen Localisationen zu führen vermag. Dem gegenüber haben Maclagan, Bertholon u. A. der acuten Polyarthritis eine miasmatische Entstehung zugesprochen. Schon Saunders (1809) hatte den acuten Gelenkrheumatismus als ein verkapptes Wechselfieber bezeichnet und Haygarth wenigstens die Aehnlichkeit dieser beiden Processe betont. Maclagan (1881) stützte sich auf die gemeinschaftliche Eigenschaft beider Processe: in tiefliegenden, feuchten Localitäten, in gewissen Klimaten zu entstehen, durch kleine, äussere Anlässe wachgerufen zu werden, bei ungestörtem Verlaufe sehr lange zu dauern und durch gewisse specifische Mittel (Chinin einerseits, Salicyl andererseits) geheilt zu werden. Bertholon wieder stützte die „miasmatische Theorie“ auf die Verbreitungsart des Rheumatismus und des Wechselfiebers auf der Erdoberfläche und unter gewissen Bevölkerungsschichten, ja er denkt sogar an eine gegenseitige Substitution von Rheumatismus und Wechselfieber, während Garrod hiebei auf das von Fetkamp hervorgehobene relative Verhalten des Rheumatismus und der Malariakranken in Amsterdam im Decennium 1875—1885 hinweist, während welcher Zeit die Frequenz beider Krankheiten ein geradezu entgegengesetztes Verhalten darbot.

Jahr	Zahl der Malariafälle	Acute und subacute Rheumatismen	Jahr	Zahl der Malariafälle	Acute und subacute Rheumatismen
1875	14	9	1881	23	20
1876	11	23	1882	9	31
1877	31	6	1883	11	42
1878	40	10	1884	10	43
1879	41	11	1885	14	44
1880	33	11			

Nicht im Widerspruche mit diesem zeitlichen Gegensatze steht die auf zahlreiche Daten gestützte Behauptung Newsholme's, dass der acute

Gelenkrheumatismus durch trockenes Wetter, trockenen Untergrund, niedrigen Grundwasserstand begünstigt werde (siehe später), während die Malaria bei feuchtem, sumpfigem Untergrund u. s. w. gedeihe.

Nach Bertholon sollen jedoch rheumatische Affectionen auftreten, wo unter dem Einflusse der klimatischen Bedingungen sich Sumpfkrankheiten zeigen, beide an Häufigkeit zunehmend, je näher die betreffenden Gegenden dem Aequator liegen. Für den von einer wärmeren Zone in ein Sumpfterrain Eingewanderten wachse zwar die Chance, einer rheumatischen Erkrankung anheimzufallen, aber es pflege die Heftigkeit der letzteren nicht besonders stark zu sein; dagegen bringe Auswanderung aus einer kälteren in eine heissere Zone, insofern die letztere paludistischen Einflüssen unterliegt, den Wegfall der Rheumatismusgefahr und die Chance der reinen Malariaerkrankung. Es würde sich hienach, wenn man die Empfänglichkeit des im Sumpflande Geborenen und des daselbst Eingewanderten gleichsetzen könnte, um eine häufigere rheumatische Erkrankung des ersteren bei stärkerer Neigung des zweiten zur Malariaerkrankung handeln. Durch häufigeres Ueberstehen der milderen rheumatoiden Erkrankungsformen kommt bei Eingeborenen auch die allmähliche Adaptation an ein ungesundes Klima zu Stande. Den eigentlichen Ausschlag für das Hervortreten der einen oder der anderen Erkrankungsweise soll die Luftfeuchtigkeit geben, die anderen Factoren nur bedingt oder präparatorisch ins Gewicht fallen. Die ganze Auseinandersetzung ist mehr speculativer Art, und es ist nicht einmal klar, ob es sich sicher nur um acute Gelenkrheumatismen oder andere, ähnliche Namen führende Affectionen handle. A. Hirsch bezeichnet die für die Malariatheorie vorläufig beigebrachten Beweise als nur auf ganz vereinzelten, zum Theil in der willkürlichsten Weise gedeuteten Beobachtungen beruhend.

Bezüglich der von Bertholon angezogenen Immunitätsfrage müssen wir Klemperer und Lewy vollständig beistimmen, die die Polyarthritis rheumatica zu denjenigen Infectionskrankheiten zählen, nach deren Ablauf eine Immunität, wenn überhaupt, so jedenfalls nur ganz kurze Zeit besteht, um bald darauf erhöhter Disposition Platz zu machen.

Die Entdeckung der Malariaplasmodien liesse, selbst wenn man irgend eine Analogie zwischen Malaria und Gelenkrheumatismus finden wollte, die Anschauung, es handle sich um eine Infectionskrankheit, immerhin aufrecht bestehen.

In ähnlichem Sinne ist es aufzufassen, wenn Kahler und Andere den Process als eine miasmatische Infections-Krankheit bezeichnen. Es stimmt diese Auffassung mit der Erfahrung überein, dass thatsächlich eine wesentliche Beeinflussung der Morbidität durch Witterungseinfluss, Bodenbeschaffenheit u. dgl. stattfindet, dass dagegen eine Uebertragung von Person zu Person, sei es auch durch einen Zwischenträger (Klei-

dung u. dgl.), trotz der gegentheiligen Behauptung einzelner Autoren bisher nicht constatirt worden ist. Wir selbst haben durch viele Jahre zahlreiche Krankheitsfälle mitten unter anderen liegend beobachtet und niemals irgend eine ähnliche Erkrankung eines Zimmer- oder Bettnachbars oder einer die Rheumatiker pflegenden Warteperson beobachtet. Dem gegenüber steht zwar die öfter zu beobachtende Thatsache, dass mehrere Angehörige eines Hausstandes kurz oder in grösserem Zeitintervall nacheinander erkranken. Für diesen besonderen Fall gibt es aber zwei verschiedene Veranlassungen: einmal die entschieden vorhandene erbliche Veranlagung und dann die von Fiessinger, Edlefsen u. A. beobachtete Thatsache des vorwaltenden Ergriffenseins einzelner Häuser und Wohnungen als Brutstätten der Krankheit. Auch das zweimal berichtete Erkranken des Neugeborenen einer erkrankten Mutter ist mit der ektogenen Ansteckung von Person zu Person nicht auf eine Stufe zu stellen.

Seitdem man in gewissen wohldefinirten Mikroben die specifischen Erreger bekannter Krankheitsprocesse erkannt hat, ist man mit immer verbesserten Methoden auch beim acuten Gelenkrheumatismus auf die Suche nach denselben ausgegangen. Die bisher bekannt gewordenen Details sind in den früheren Blättern dieser Arbeit ausführlich niedergelegt und wir können uns an dieser Stelle auf Folgendes beschränken. Vor allem muss untersucht werden, welche von den bakteriologischen Befunden überhaupt für die Frage des acuten Gelenkrheumatismus (im klinischen Sinne, also sensu strictiori) verwertbar sind. Hiebei muss mit besonderer Vorsicht vorgegangen werden. Blickt man nämlich auf eine lange Erfahrung zurück, so kommt man zu dem Schlusse, dass unter den acuten, infectiösen Polyarthriten die echten acuten Gelenkrheumatismen im Sinne der eingangs des Buches gegebenen Definition ausserordentlich überwiegen. Enorm viel geringer ist die Zahl der gonorrhoischen Polyarthriten, noch viel geringer jene der Rheumatoide im Verlaufe des Scharlach, der Sepsis oder gar des Typhus oder anderer an sich häufigen Processe. Was also in statistischer, epidemiologischer und sonst sehr viele Fälle umfassender Weise ermittelt worden ist, das behält angesichts des statistischen Gesetzes der grossen Zahlen seine Richtigkeit, auch wenn unter vielen acuten Gelenkrheumatismen eine unerhebliche Zahl anderer, etwa fälschlich als solche aufgefasster Fälle mitläuft. Anders steht die Sache aber, wenn es sich um Fragen handelt, welche durch ausserordentlich detaillirte Untersuchungen, wie z. B. bakteriologische es sind, ermittelt werden können. Hier liegt es auf der Hand, dass ganz vereinzelte Fälle ausserordentlich beweisend sein, beziehungsweise zu principiellen Irrthümern oder Missverständnissen Anlass geben können. Hier muss man also in der Auswahl des zu verwertenden Materials besonders strenge Selbstkritik

üben. Dies gilt namentlich bei einem Krankheitsprocesse, wie der uns beschäftigende es ist, von dem erst in den jüngsten Jahrzehnten einige ätiologisch ganz verschiedene und wohl charakterisirte Krankheitsformen ausgeschieden worden sind, welche, wie man zugeben muss, in ihrer Erscheinungsweise und in ihren Localisationen bestechende Aehnlichkeiten mit dem acuten Gelenkrheumatismus darbieten. Und noch mit einer Schwierigkeit hat man es zu thun, mit derjenigen nämlich, dass Kranke im Verlaufe anderer Infectionen von typischem, acutem Gelenkrheumatismus befallen werden oder erstere sich zu letzterem hinzugesellen. Beachtet man das nicht und fasst man alles Aehnliche sofort als identisch auf, so kommt man auf den Standpunkt, welchen Chvostek vertritt, der den Satz aussprach: „Eine Abgrenzung des sogenannten genuinen Gelenkrheumatismus von den Pseudorheumatismen oder Rheumatoiden ist nicht möglich. Immer wird die kleine Gruppe von Fällen, bei welchen wir die Infectionserreger und deren Eingangspforte nicht kennen, und die wir aus diesem Anlasse als eine Krankheitsgruppe zusammenfassen, eingeengt, und so dürfte denn die Zeit nicht mehr ferne sein, in welcher der acute Gelenkrheumatismus als eigene Erkrankung sein wohlverdientes Ende finden wird."

Gegen eine solche Auffassung müssen wir vom Standpunkte des Klinikers entschieden Einspruch erheben. Sie wäre nur dann gerechtfertigt, wenn wirklich nur jene Fälle als acuter Gelenkrheumatismus aufgefasst werden würden, bei welchen man die Infectionserreger und deren Eingangspforte nicht kennt. Es wäre das eine Auffassung, die erst in der Zeit entstehen könnte, seitdem man überhaupt Infectionserreger zu kennen und zu unterscheiden gelernt hat. Die Geschichte des acuten Gelenkrheumatismus, die genaue Kenntnis des von ihm dargestellten Krankheitsbildes datirt aber aus einer viel früheren Zeit. Es sind ganz andere Momente, als das blosse Negative der Unkenntnis der Infectionserreger, welche zu seiner Aufstellung geführt haben. Wir haben sie eingangs angedeutet und wir müssen hier noch einmal darauf zurückkommen. Wer viele acute Gelenkrheumatismen gesehen hat, und zwar nicht nur auf der Höhe des Processes gesehen, sondern auch vor- und nachher beobachtet und ihre Angehörigen und deren Krankheitszustände kennen gelernt hat, der muss nothwendigerweise zu dem Schlusse kommen, dass es sich hier um etwas Besonderes, immer wieder unter gleichen Bedingungen Wiederkehrendes handle. Wo sind denn bei den anderen acuten Polyarthriten die Fälle, welche, nachdem sie einmal in einer bestimmten Weise abgelaufen sind, nach Monaten, nach Jahren, ja nach vielen Jahren bei demselben Individuum, ganz in der gleichen Weise wiederkehren? Wo sind die anderen infectiösen Polyarthriten, bei denen die Eltern der Kranken, die Geschwister derselben oder deren Kinder vor oder nach längeren Zeitinter-

vallen an den gleichen Processen gelitten hatten? Und zugegeben, dass viele Fälle von acutem Gelenkrheumatismus mit Angina beginnen und dass die Eingangspforte der Krankheitserreger möglicherweise hier zu suchen sei, wo sind umgekehrt die vielen anderen Streptokokken- oder Staphylokokken-Anginen, die zu einem gleichen Ablauf der Polyarthriten, des Fiebers, der Herzcomplicationen u. s. w. führen? Aber selbst die Unstichhältigkeit des letztgenannten Argumentes zugegeben, wo sind dann die anderen infectiösen Polyarthriten, welche zu dem gleichen, eigenthümlichen Verlaufe der Pericarditis oder der Endocarditis mit ihren besonderen, nicht ulcerösen, nicht von vornherein zerstörenden Veränderungen an den Klappen des Herzens Anlass geben? Wo sind die anderen infectiösen Polyarthriten, bei denen der Gelenkinhalt wie die Synovialis in gleicher Weise von den bekannten Mikroben frei befunden wird? Selbst von dem letzteren Momente ganz abgesehen, weil es eine petitio principii darstellen würde, muss das familiäre, das hereditäre Verhalten als ganz eigenartig und specifisch bezeichnet werden. Aber auch der Verlauf hat seine ganz besondere Eigenthümlichkeit. Das schubweise Auftreten der Affection und namentlich das rasche Schwinden in den früher befallenen Gelenken und das gleichzeitige oder unvermittelt darauf stattfindende Befallenwerden der anderen mit gleich flüchtigem Verlauf, und nicht zum geringsten die ausserordentlich leichte und regelmässige Beeinflussbarkeit durch gewisse in den Körper eingeführte chemische Agentien unterscheiden nicht minder den acuten Gelenkrheumatismus von anderen polyarthritischen, endocarditischen u. s. w. Processen. Andere Polyarthritiker schwitzen auch, andere werden auch anämisch, vereinzelt werden auch bei anderen infectiösen Processen tödtliche Fälle von Hyperpyrexie beobachtet, aber alles das, was wir früher erwähnt haben, zusammengenommen, nöthigt uns unbedingt, den acuten Gelenkrheumatismus als eine Krankheitsform besonderer Art anzusehen, und wenn wir auch in Beziehung auf den muthmasslichen Erreger derselben noch nicht zur Klarheit gelangt sind, so muss sich doch nothwendigerweise eine gemeinschaftliche Entstehungsursache für die Fälle dieser Art finden, wie sie sich für den Abdominaltyphus gefunden hat, der auch früher mit vielen anderen Pyrexien zusammengeworfen, dann als ein eigener selbständiger Process erkannt wurde, lange ehe uns Klebs, Eberth u. A. seinen Erreger kennen lehrten, wie wir die Febris recurrens erkannten, lange ehe wir von ihren Spirillen wussten, wie uns heute noch der Scharlach, die Masern scharf umschriebene Krankheitsbegriffe sind, ohne dass wir ihre Erreger besser kennten, als jene des acuten Gelenkrheumatismus. Wem wird es darum einfallen, Fälle von typischem, scharlachähnlichem Exanthem mit Abschuppung und 40° Fieberwärme mit dem echten Scharlach zusammenzuwerfen, weil eine grosse formale Aehnlichkeit besteht, wenn sie auch

toxischen Ursprungs sind (Chininintoxication u. dgl.), oder mit den Masern Fälle von masernähnlichen Arzneiexanthemen bei fiebernden Kranken oder mit paradoxem, d. h. durch das Antipyreticum herbeigeführtem Fieberverlauf? Oder fällt es uns etwa ein, die multiplen Gelenkaffectionen, die wir durch Heilserum hervorgerufen haben, mit dem acuten Gelenkrheumatismus zusammenzuwerfen, weil wir auch bei ihnen nicht wissen, auf welche Weise das Heilserum sie erzeugt hat? Der acute Gelenkrheumatismus ist nicht ein Symptomencomplex, ein Syndrom, wie man im Sinne der Ausführungen Chvostek's schliessen könnte, er ist ein ganz besonderer und wohl charakterisirter Krankheitsprocess, dessen Ursache noch zu suchen ist.

Da man nun aus den schon angeführten Gründen im allgemeinen auf dem Standpunkt steht, der acute Gelenkrheumatismus sei eine Infectionskrankheit, so befindet man sich unmittelbar vor der Frage, ob die bisher bei Fällen, welche unter dem Namen des acuten Gelenkrheumatismus beschrieben worden sind, gefundenen Krankheitserreger zu demselben in ursächlichem Zusammenhange stehen, beziehungsweise dessen ausschliessliche Erreger sind. In dieser Beziehung ist nun eine ganze Zahl verschiedener Befunde in den früheren Blättern mitgetheilt worden, ohne dass wir uns darauf eingelassen haben, zu untersuchen, inwiefern die betreffenden Fälle wirklich dem acuten Gelenkrheumatismus angehört haben oder nicht. Hier müssen wir zur letzteren Frage Stellung nehmen. Ist nämlich der acute Gelenkrheumatismus eine Infectionskrankheit sui generis, was wir denn doch annehmen müssen, so ist es nicht verständlich, wieso ganz verschiedene Krankheitserreger denselben wohlcharakterisirten Krankheitsprocess hervorrufen sollten. Es ist, wenn man näher an die Sache herangeht, nicht derselbe Process. Fragen wir uns zunächst nach der Art der bisher in ähnlichen Fällen constatirten Krankheitserreger, so begegnen wir vor allem dem Gonococcus, der sowohl an den Gelenken als auch an den endocarditischen Auflagerungen und an anderen Stellen des Körpers aufgefunden worden ist. Nun kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die überwiegende, ja erdrückende Mehrzahl aller Gelenkrheumatismen ausser aller Beziehung zur gonorrhoischen Infection steht, und ist man heutzutage darin einig, dass man den durch Gonokokken herbeigeführten Pseudorheumatismen, Endocarditen u. s. w. eine eigene Stellung einräumen muss. Die meisten Fälle von gonorrhoischer Infection zeigen trotz der Polyarthritis und trotz der fallweise auch vorhandenen Endocarditis u. s. w. nicht unwesentlich andere Verläufe als der acute Gelenkrheumatismus. Starke Ergüsse in einzelne Gelenke, lange Persistenz des Processes in denselben, Neigung zur Ankylose einerseits und zur Vereiterung anderseits charakterisiren diese Zustände, und wenn, wie glücklicherweise nur selten, Endocarditen vorkommen, sind sie gewöhnlich ulceröser Art. Besonders

bemerkenswert sind jene Fälle, in denen bei wiederholter gonorrhoischer Infection regelmässig auch ein allgemeiner Pseudorheumatismus wieder eintritt, so dass zwischen der ätiologischen Beziehung beider kaum ein Zweifel sein kann. Indessen muss neben dieser Art und Weise des Verlaufes eine zweite zugegeben werden, die der des acuten Gelenkrheumatismus gleicht, und bei der dennoch eine gonorrhoische Infection vorhanden oder vorausgegangen ist.

Es sind das solche Fälle, bei denen schon vorher einmal ohne gonorrhoische Infection ein acuter Gelenkrheumatismus dagewesen ist und vielleicht auch einen Klappenfehler hinterlassen hat, und bei dem dann während einer späteren Gonorrhoe neuerdings das Bild des acuten Gelenkrheumatismus sich entwickelte. Wenn in einem solchen Falle Gonokokken an den Gelenken oder an den Klappen vorgefunden werden, so folgt daraus nicht, dass sie die Ursache der Allgemeinerkrankung sind, sondern es ist ganz wohl möglich, dass sie sich an dem durch den Process des acuten Gelenkrheumatismus geschaffenen Locus morbi ansiedeln und ihrerseits eventuell deletäre Wirkungen entfalten, also zu einer Mischinfection Veranlassung geben. Endlich ist der Fall nicht ausgeschlossen, dass jemand, der eine Gonorrhoe hat, auch einen Gelenkrheumatismus bekommt, oder umgekehrt ein Rheumatiker mit einer Gonorrhoe inficirt wird. Die eine Beobachtung möchte hier von Wichtigkeit sein, dass wirkliche gonorrhoische Pseudorheumatismen bei Leuten vorkommen, welche aus Familien stammen, in denen andere Polyarthriten, Endocarditen u. s. w. vorgekommen sind; in einem solchen Falle kann wohl der nur allgemein auszudrückende Begriff der persönlichen Disposition nicht ganz von der Hand gewiesen werden.

Dennoch können wir den durch Gonokokken hervorgerufenen Pseudorheumatismus durchaus nicht mit dem acuten Gelenkrheumatismus zusammenwerfen und müssen ihn aus dem nosologischen Krankheitsbegriff desselben ausscheiden.

Dasselbe gilt von denjenigen polyarthritischen und endocarditischen Erkrankungen, bei denen man den Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum als den Erreger nachgewiesen hat, — wir haben hier selbstverständlich vor allem die intravitalen und nur solche postmortale Befunde vor dem Auge, bei denen die Möglichkeit der nachträglichen, auch agonalen Invasion eine geringe ist. Dass gelegentlich auch ein acuter Gelenkrheumatismus nachträglich von einer Pneumonie aus eine Invasion des Pneumococcus mit Allgemeininfection, eine Meningitis davontragen könne, davon haben wir ein Beispiel angeführt; dass aber der Pneumococcus ebensowenig als der Gonococcus der Erreger des gemeinen acuten Gelenkrheumatismus ist, bedarf keiner ernstlichen Argumentation. Anders steht es mit den Staphylokokken und Streptokokken des Eiters. Für

diese ist ganz bestimmt die Behauptung aufgestellt worden, dass sie die unmittelbaren Erreger des acuten Gelenkrheumatismus seien und dass es sich bei diesen nur um eine modificirte Pyämie handle. Sahli's erster und höchst bemerkenswerter Befund des Staphylococcus pyogenes citreus hat den mächtigsten Anstoss gegeben, die Staphylokokken in erster Reihe als Erreger des acuten Gelenkrheumatismus zu beschuldigen. Buday (1892) ist auf Grund experimenteller Studien (intravenöse Injectionen von Culturen des Streptococcus und Staphylococcus pyogenes citreus) und durch den Befund des Streptococcus pyogenes im Schultergelenk eines Kranken und in dessen frischen hämorrhagischen Lungeninfarcten zu der Ansicht gekommen, dass der acute Gelenkrheumatismus durch pyogene Mikroben erzeugt werde; J. Sacaze (1895) ebenso aus dem Grunde, weil er in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus, der sich an die Vereiterung einer kleinen Fusswunde anschloss, in der Wunde den Staphylococcus albus in Reincultur antraf, und Maragliano (1895) auf Grundlage eines Falles, wo das linksseitige Schultergelenk von einer eitrigen Entzündung befallen wurde und darauf Eiterherde in den Lungen, Nieren u. s. w. folgten und die Autopsie den Befund einer allgemeinen Sepsis und die Gegenwart von Streptokokken und Staphylokokken in den Gelenkexsudaten, im Blute, im Lungengewebe und in den pericardialen Auflagerungen feststellte. Ihm ist zwar nicht in allen Fällen, aber in vielen die Polyarthritis rheumatica mit dem als kryptogene Septikämie bezeichneten Krankheitsbilde identisch, so zwar, dass zuweilen die Polyarthritis den Anfang, die Septikämie den Ausgang darstelle. Diese Auffassung macht es uns wohl begreiflich, warum gerade Maragliano das Salicyl nicht für ein Specificum für Polyarthritis hält; seine Erfahrungen damit an septischen, respective pyämischen Fällen können eben keine günstigen gewesen sein. Keiner von den späteren Autoren hat diese Auffassung in einem solchen Masse bis in die äussersten Consequenzen durchgeführt wie G. Singer. Ihm ist der Gelenkrheumatismus nichts anderes als eine Pyämie, und er glaubt dies durch seine früher ausführlicher erwähnten Befunde von Staphylokokken im Blute und Harn, von Streptokokken u. s. w., sowie durch Heranziehung eines reichen Materials aus der Litteratur erwiesen zu haben. Complicirt ist die ganze Frage dadurch geworden, dass zuerst englische Beobachter und nach ihnen viele andere, wie wir in den beiden die Angina betreffenden Capiteln gesehen haben, Anginen nicht nur als Vorläufer und Theilerscheinungen des Processes beschrieben, sondern die Infectionspforte auch geradezu in die Tonsillen verlegt haben. Fiedler sprach einmal die Vermuthung aus, es handle sich vielleicht um ein Plasmodium, Singer beschuldigt ganz direct die Staphylokokken und Streptokokken der Angina. Wir gehen nicht so weit, zu leugnen, dass in vielen Fällen Anginen, und zwar auch Streptokokken-Anginen voraus-

gehen oder im Laufe des acuten Gelenkrheumatismus auftreten, aber unsere diesbezüglichen Beobachtungen haben keineswegs eine so grosse Häufigkeit ergeben, wie sie von anderen Autoren behauptet wird, und hiebei haben wir besonders die Beobachtungen aus der Privatpraxis im Auge, da man bei klinischen Fällen denn doch über die ersten Anfänge der Krankheit nur rudimentäre Aussagen zu erhalten pflegt. Prüft man aber die Fälle näher, welche insbesondere von Singer wegen des Staphylokokkenbefundes im Blut und Harn zur Beweisführung herangezogen worden sind, so wird man zwar durch das Fehlen ausführlicher und detaillirter Krankengeschichten in der kritischen Verwertung seiner Befunde etwas eingeengt, man muss aber doch zu dem Schlusse kommen, dass eine grosse Zahl der von ihm als acute Gelenkrheumatismen aufgefassten Fälle nur durch das Vorhandensein von Polyarthriten, auch wohl Monarthriten mit oder ohne Herzaffection unter die Rubrik „acuter Gelenkrheumatismus" gebracht worden ist. Ja, bei einer bemerkenswerten Zahl von Fällen scheint es sich, wie wir früher an entsprechender Stelle angedeutet haben, gar nicht um acuten Gelenkrheumatismus gehandelt zu haben. Chvostek und Kraus haben dies in einer jüngst erschienenen Streitschrift in ausführlicher Weise betont und mit Recht hervorgehoben, dass die positiven Befunde einer Reihe als Pyämie zu deutender Fälle den vielfachen negativen Befunden desselben Beobachters bei ebenso häufigen Einzeluntersuchungen, deren Nothwendigkeit Singer selbst betont, widerspruchsvoll gegenüberstehen. Würde man auch in einer grossen Zahl von wirklich typischen, dem von uns entwickelten Krankheitsbegriffe entsprechenden Fällen Staphylo- oder Streptokokken nachweisen können, sei es in der Umgebung der Gelenke, sei es im Endocard oder im Blut, vom Harn zu schweigen, so würde der Staphylo- oder Streptokokkennachweis für die Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus eine viel höhere Bedeutung erlangen. Das ist aber bis jetzt doch nicht der Fall gewesen, wie die zahlreichen negativen Befunde anderer Autoren sowohl im Blute als in anderen Organen ergeben haben. (Specielles darüber siehe unter: Blut, Gelenke u. s. w.)

Wir selbst waren, noch ehe Sahli seine höchst bemerkenswerten Untersuchungen veröffentlichte, der Meinung gewesen, man müsse zunächst die Staphylokokken auf ihre Fähigkeit, den acuten Gelenkrheumatismus hervorzurufen, studiren, und zwar aus dem Grunde, weil es ja unleugbar ist und gar nicht in Abrede gestellt werden soll, dass gewisse grosse Aehnlichkeiten zwischen lentescirenden Pyämieen und schweren acuten Gelenkrheumatismen bestehen und ja von älteren Autoren gerade bei den letzteren die Möglichkeit von Eiterungen der Gelenke, wenn auch nicht als häufige Erscheinung, beschrieben worden ist.

Es lag die Möglichkeit vor, dass eine höhere Virulenz der Staphylokokken typische Pyämien mit Abscessen, eine mindere Virulenz das Bild

einer abgeschwächten, nicht bis zur Eiterung führenden Pyämie hervorruft. Es wurden aus diesem Grunde Versuche gemacht, die bei Thieren durch in ihrer Virulenz abgeschwächte Staphylokokken zu erhaltenden Erscheinungen zu studiren. Dr. Friedrich Fischl, dessen Name mit einer viel citirten bakteriologischen Arbeit über den Tuberkelbacillus verknüpft ist, hatte es unternommen, in dieser Richtung ausgedehnte Versuchsreihen anzustellen. Es war sein Gedanke, die Virulenz der Staphylokokken unter anderem auch durch anhaltende Abkühlung der Culturen mit Aetherspray herabzusetzen. Es gelang ihm in der That, auf diese Weise bei Versuchsthieren, insbesondere Kaninchen, nicht nur milde verlaufende Polyarthriten hervorzurufen, besonders wenn er einzelne Gelenke mässigen traumatischen Einflüssen unterwarf, sondern auch Endocarditen zu erzeugen, welche der verrucösen Endocarditis des Menschen einigermassen ähnlich waren. Leider vereitelte das höchst erschütternde Ereignis seines plötzlichen Todes, welcher vielleicht mit den Anstrengungen seiner Arbeit im Aetherdampfe im Zusammenhange stand (er hatte seit langem an einer schweren Herzaffection infolge von Gelenkrheumatismus gelitten), die Vollendung und Veröffentlichung seiner Versuche. Seine Versuchsprotokolle geriethen in Verlust und von seinen Präparaten haben sich nur sehr wenige erhalten. Immerhin glaube ich heute, dieser Versuchsanordnung keine Beweiskraft beimessen zu dürfen, weil es zwar gelang, Polyarthriten und Endocarditen zu erzeugen, was Wyssokowitsch, Weichselbaum, Buday auf anderem Wege erreicht haben, aber ein acuter Gelenkrheumatismus in dem von uns definirten Sinne können solche Artefacte doch nicht genannt werden. Man wird wohl bei weiteren Versuchen auf solche Thiere recurriren müssen, bei denen wie beim Rinde, bei der Ziege (weniger beim Schweine, Hunde und Pferde) eine dem acuten Gelenkrheumatismus ähnliche Krankheit spontan vorzukommen pflegt, wenn auch gerade dieses Leiden wenigstens bei Kühen frisch nach der Kalbung vorkommt, also wahrscheinlich septischer Infection seinen Ursprung verdankt. Die Wichtigkeit dieser Frage veranlasst uns, in einem kurzen Anhange zu den Pseudorheumatismen auch auf den sogenannten Gelenkrheumatismus der Hausthiere mit einigen Worten zurückzukommen. Aber für ihn ist bisher in keiner Weise nachgewiesen, dass er mit dem acuten Gelenkrheumatismus des Menschen identisch sei. Versuche mit abgeschwächten Staphylokokken sind übrigens auch von anderen Seiten angestellt worden, ohne direct ein Bild, das dem acuten Gelenkrheumatismus gleichzusetzen wäre, erzeugen zu können. Nannoti hat mit subcutaner Einverleibung löslicher Producte des Staphylococcus aureus in nicht zu grosser Dosis Verfall und Abmagerung, auch wohl tödtlichen Ausgang, aber ohne constante locale Erscheinungen ausser Abscessen an Ort und Stelle ohne Mikroorganismen erzeugt. Die vortreffliche Arbeit von Kocher und

Tavel über die Staphylomykose bringt Nachweise über die Möglichkeit durch Abschwächung der Culturen die eitererregende Kraft der Staphylokokken herabzusetzen. Tavel hat auch Endocarditis verrucosa experimentell ohne vorhergehende Läsion der Klappen erzeugt. Man könnte nun darauf hinweisen, dass auch bei Staphylokokkeninfection ähnlich wie beim acuten Rheumatismus eine längere, selbst vieljährige Latenz des Processes beobachtet worden sei, d. h. die Fähigkeit der Kokken, im Körper lange Zeit, ohne Symptome zu machen, zu leben, und zwar ohne Verlust der Virulenz. So glaubt Verneuil bei Osteomyelitis eine Latenzperiode von über 40 Jahren und Schnitzler eine solche von 35 Jahren Dauer beobachtet zu haben. Aber Kocher und Tavel vermuthen in solchen Fällen doch Reinfectionen, da die Bakterien selbst in der Latenzperiode nicht nachgewiesen worden seien. Kocher hat übrigens selbst bei der Operation einer Ventralhernie ein Jahr nach einer mit Eiterung der Bauchnaht complicirten Myomotomie in den fibrösen Verdickungen des Randes der Bruchpforte einen in eine Granulationshöhle eingeschlossenen Seidenfaden gefunden, der noch virulente Staphylokokken enthielt. Man könnte ein solches Vorkommnis für die Erklärung des eigenthümlichen Verhaltens des acuten Gelenkrheumatismus, nach mehrjährigen Intervallen, Recidiven zu machen, heranziehen, wenn dem nicht ein wichtiger Umstand im Wege stünde, der nämlich, dass solche spätere Staphylokokkeninfectionen unter dem Bilde einer von dem Herde ausgehenden und nach demselben sich verschiedentlich entwickelnden Pyämie oder localen Eiterung verlaufen, während die Recidiven des acuten Gelenkrheumatismus scheinbar spontan, jedenfalls aber immer wieder unter demselben Krankheitsbilde verlaufen, wie die ursprüngliche Erkrankung und wenig mit dem polymorphen Krankheitsbilde recidivirender Pyämieen gemein haben. Gerade die herdförmigen Metastasen sind für die Staphylomykose, wie Kocher und Tavel ausführen, charakteristisch, während die Streptokokken, eher von den Schleimhäuten eindringend, sich mit Vorliebe auf den serösen Häuten localisiren und nicht solche herdförmige Metastasen zu machen pflegen. Wenn bei peracuten Staphylo- oder Streptokokkeninfectionen keine Eiterung auftritt, so handelt es sich gewöhnlich um die allerschwersten, binnen wenigen Tagen zum Tode führenden Fälle, wie Kocher und Tavel bezüglich der Osteomyeliten ausführen und wie man auch bei puerperalen Infectionen, wenn auch heutzutage glücklicherweise äusserst selten, beobachten kann. Es wird nothwendig sein, das Studium der Staphylomykose in der von Kocher und Tavel so glücklich inaugurirten Art und Weise weiterzuführen, es wird nothwendig sein, auch hinfort die Frage der Staphylomykose beim acuten Gelenkrheumatismus nicht ganz ausser Auge zu lassen; unserer Ueberzeugung nach aber wird man in den wenigsten Fällen, wo im Verlaufe eines wirklichen acuten Gelenkrheumatismus

späterhin staphylomykotische Localisationen eintreten, die nachträgliche Invasion der Traubenkokken und deren Eintrittsstelle nachweisen können, wie in dem einen von uns veröffentlichten, unter Eiterung zum Tode führenden Falle.

Die auf unserer Klinik gemachten, allerdings vergleichsweise spärlichen Versuche von Blut-, Harn- und Gelenkuntersuchungen auf Eitererreger haben, wie schon angedeutet, ein negatives Ergebnis gehabt.

Von anderen Krankheitserregern sind die bisher vereinzelten Befunde von Leyden, beziehungsweise von Klemperer u. s. w., betreffend den zarten Diplococcus bei rheumatischen Endocarditen, ferner jene von Popoff, Lion, Triboulet etc. (vgl. die früheren Abschnitte), dann aber von Achalme bemerkenswert, der den früher ausführlich beschriebenen Mikroorganismus nur anaërob züchtete. Ob dem letzteren die vermuthete Bedeutung für die Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus zukommt, vermag man natürlich noch nicht zu sagen. Da aber bis dahin unseres Wissens anaërobe Culturen nicht versucht worden waren, so liegt vielleicht in der Anwendung des letzteren Verfahrens der Schlüssel zur Auffindung des gesuchten Krankheitserregers. Es würde dann immer noch die Frage offen bleiben und zu verfolgen sein, ob er selbst in seiner Ausbreitung durch Infection oder nur durch etwa gebildete Toxine der Erreger der Krankheit sei. Einen einheitlichen Erreger anzunehmen, dem widerspricht aber bisher nichts aus den Details der Krankheitsverläufe; denn sowohl die hereditäre Disposition wie die lange Latenz und die Neigung zu homologen Recidiven haben ihre Analoga bei anderen Processen, insbesondere bei der Tuberculose, ebenso wie die Verschlimmerung des Processes durch Mischinfection und die starke Beeinflussbarkeit durch äussere, besonders atmosphärische Einflüsse.

Sogar die Uebertragbarkeit und directe Ansteckungsfähigkeit des acuten Gelenkrheumatismus ist vermuthet worden, so auf Grund der Beobachtung von Fiessinger, welcher berichtet, dass in Oyonnax, welches ungefähr aus 500 Häusern besteht, in einer nicht sehr grossen Strasse seit mehreren Jahren in etwa 10 Häusern die Hälfte der Rheumatismuserkrankungen vorgekommen ist (10 von 21). Fast alle betrafen jüngere Leute, die ältesten waren 35 und 41 Jahre alt; von jenen 10 Kranken bewohnten 4 dasselbe Haus und 2 dasselbe Zimmer. Freilich lässt diese Beobachtung, auf die wir noch zurückkommen, eine andere Erklärung zu. Dasselbe gilt von der Beobachtung Thoresen's: $2^1/_2$jähriger Knabe, an acutem Gelenkrheumatismus erkrankt, und bald darauf ähnliche Erkrankung des Vaters, der im selben Bette schlief. Während für die Entstehung von Hausepidemien (Fiessinger) locale, namentlich Bodenverhältnisse ausschlaggebend sein können, verliert der Fall von Thoresen schon dadurch an Beweiskraft, dass nicht nur die Patienten Blutsverwandte

waren, sondern auch der Vater schon vier Jahre früher an acutem Gelenkrheumatismus gelitten hatte. Aehnliches gilt von der Beobachtung Mantle's: Erkrankung eines Vaters und seiner zwei Söhne, die in einem einsamen Farmhause wohnen, binnen kurzer Zeit, und Erkrankung eines iungen Mannes, der seine an dem gleichen Processe leidende Geliebte während ihrer Krankheit besucht hatte. Auf Pel's Abtheilung erkrankte eine 43jährige Typhuskranke, die zwischen zwei Kranken mit acutem Gelenkrheumatismus lag, an demselben Process sieben Wochen nach dem Typhus, während gleichzeitig fünf andere Kranke, darunter eben jene beiden Nachbarn, von dem Process ergriffen wurden. Fetkamp, der diesen Fall berichtet, hält ihn eher für die Folge eines verbreiteten kosmisch-tellurischen Einflusses. Wir selbst können nur sagen, dass in unserer vieljährigen klinischen Laufbahn unter den so überaus zahlreichen Kranken, zwischen denen die Fälle von acutem Gelenkrheumatismus wahllos verstreut lagen, unseres Erinnerns niemals eine Erkrankung an acutem Gelenkrheumatismus bei Bettnachbarn vorgekommen ist; und wenn wir dergleichen in der Privatpraxis einigemal beobachtet haben, so können dafür ganz wohl theils blutverwandtschaftliche Verhältnisse, theils möglicherweise locale, der Wohnung anhaftende Einflüsse aufkommen, da wir doch auch in der Privatpraxis niemals andere Leute als die nächsten Angehörigen der Kranken gleichzeitig oder in rascher Folge erkranken sahen, dagegen nicht deren Pflegerinnen oder Dienstleute.

Bemerkenswert sind die spärlichen Fälle, wo die Neugeborenen von rheumatismuskranken Müttern von demselben Processe befallen wurden, wie in den oft citirten Fällen von Schäfer (1886) und Pocock (1882). Schäfer's 35jährige Patientin erkrankt am 1. Mai an einer heftigen Polyarthritis, am 5. wird ein gesundes Kind geboren, am 8. zeigt dieses eine Anschwellung des Fusses, die sich am 9. auf einen Finger und eine Hüfte, am 10. auf eine Reihe anderer Gelenke verbreitet. Trotz Salicylbehandlung bei beiden protrahirter Verlauf, jedoch Genesung. Schäfer berechnet die Incubationszeit der Krankheit in diesem Falle mit zwischen 4 und 7 Tagen und fasst ihn als intrauterine Infection auf. — Pocock's Fall: Frau im achten Monat der zweiten Schwangerschaft an acutem Rheumatismus erkrankt, gibt einem Kinde das Leben, welches 12 Stunden nach der Geburt unter Schweiss und einer Maximaltemperatur von 104° F. an acuter Arthritis erkrankt. Unter Salicylsäure rasche Genesung. Die Mutter bekam eine Herzaffection, das Kind nicht.

Während in diesen beiden Fällen eine intrauterine directe Infection wohl angenommen werden kann, liegen stringente Beweise für eine Ansteckung während des späteren Lebens also nicht vor.

Atmosphärische Einflüsse und Bodenbeschaffenheit sind seit langer Zeit für die Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus verantwortlich gemacht worden. Während man früher mit dem Begriff „Rheuma“, wie schon angedeutet worden ist, mehr eine humorale Vorstellung verband, hatte sich allmählich die noch heute unter den Laien vielfach verbreitete Identificirung des Begriffes des Rheumatischen und des durch Erkältung Entstandenen vollzogen. So kam es, dass, indem man eine grosse Anzahl von Krankheiten auf Erkältungen zurückführte, der Kreis der als „rheumatisch“ bezeichneten Processe eine ausserordentliche Ausdehnung gewann. Ist es doch beispielsweise erst ein Ergebnis der jüngsten Decennien gewesen, den rheumatischen Tetanus als eine durch Infection entstandene Krankheit zu charakterisiren u. dgl. m. Darum kann auch die ältere Literatur, soweit sie die Gelenkaffectionen und die Herzerkrankung betrifft, nur mit geeigneten Vorbehalten und Vorsichten für die Lehre vom acuten Gelenkrheumatismus verwertet werden; was aber sonst alles als „rheumatisch“ bezeichnet worden ist, gehört nur sehr selten in den Wirkungskreis des problematischen Erregers des acuten Gelenkrheumatismus.[1])

Die Frage, ob und welche atmosphärische Einflüsse für das Auftreten des acuten Gelenkrheumatismus von Bedeutung sind, hat man sich früher so zurechtgelegt, dass Durchnässungen, Luftzug, feuchtes, nebliges Wetter u. dgl. zu seiner Entstehung Anlass geben können. In dem Masse, als man sich der Erklärungsbeweise durch chemische Einflüsse des Stoffwechsels und jener durch Infection zuneigte, verwarf man mehr oder weniger die Rolle der atmosphärischen Einflüsse bei der Entstehung der Krankheit.

Geht man von der Beobachtung einzelner Fälle aus, so wird man auch auf solche stossen, bei denen der Kranke mit grösserer oder geringerer Bestimmtheit eine thermische Schädlichkeit, die den Körper betroffen hat, als den Ausgangspunkt seiner Erkrankung bezeichnet. Solche Behauptungen können begreiflicherweise ebensowohl auf missverständlichen

---

[1]) Als Beispiel einer älteren Eintheilung mag J. L. Schönlein's (1841) Schema dienen. 8. Familie. I. Gruppe: 1. Gattung. Rheumatismus acutus; 2. Gattung. Rheumatismus cephalicus; 3. Gattung. Rheumatismus colli et cervicis; 4. Gattung. Rheumatismus pectoris; 5. Gattung. Rheumatismus abdominalis; 6. Gattung. Lumbago; 7. Gattung. Rheumatismus extremitatum; 8. Gattung. Rheumatismus paralyticus; 9. Gattung. Rheumatismus metallicus; 10. Gattung. Rheumatismus infolge gewisser Arzneimittel; 11. Gattung. Rheumatismus psoricus. II. Gruppe: 1. Gattung. Rheumatismus cordis; 2. Gattung. Rheumatismus der Muskulatur des Darmes; 3. Gattung. Rheumatismus der Muskulatur des Uterus. III. Gruppe: Rheumatismus mit Bläschen. — Enger ist schon der Rahmen in Lebert's Eintheilung (1859): 1. Polyarthritis rheumatica acuta; 2. Monarthritis rheumatica acuta; 3. und 4. Polyarthritis und Monarthritis rheumatica chronica; 5. und 6. Polyarthritis und Monarthritis deformans chronica. Dazu kommen noch die Muskelrheumatismen.

Auffassungen beruhen, indem der Kranke das durch die Invasion des Processes hervorgerufene Frösteln oder gar den Schüttelfrost als Ausdruck einer von aussen veranlassten Erkältung ansieht, während die eigentliche Ursache der Alteration in der schon stattgefundenen Erkrankung liegt. Nur wenn das Zusammentreffen der thermischen Schädlichkeit und des Beginnes der Erkrankung in einer ausserordentlich grossen Zahl von Fällen wahrgenommen würde, könnte man mit einiger Wahrscheinlichkeit auf die Bedeutung der Erkältung für den Ausbruch der Krankheit in dem einzelnen Falle Rücksicht nehmen. Bei dieser Annahme wäre einer theoretischen Erklärung des Begriffes der Erkältung in keiner Weise präjudicirt. Es ist aber auch in einem solchen Falle die Infection als Grundursache der Erkrankung gar nicht ausgeschlossen, weil es recht wohl möglich ist, dass ein und dieselbe infectiöse Schädlichkeit bei Individuen, welche nachtheiligen thermischen Beeinflussungen unterliegen, leichter auftritt und zur Wirkung kommt als bei anderen. Ueber diesen Gegenstand existirt eine ganze Literatur von Untersuchungen, und Ruhemann hat in einer jüngst erschienenen preisgekrönten Arbeit das über diesen Gegenstand bisher Bekannte in übersichtlicher Weise zusammengestellt und analysirt. Es kann an dieser Stelle auf eine ausführliche Wiedergabe der Nachweise für die Möglichkeit der Unterstützung des Ausbruches einer bakteriellen Infection unter dem Einflusse einer „Erkältung“ nicht näher eingegangen werden. Nur einige Thatsachen sollen erwähnt sein. So fand Pasteur, dass eine künstliche Herabsetzung der Körpertemperatur das Zustandekommen einer Infection erleichtern könne. Wenn er Hühner, die gegen Milzbrand recht refractär sind, zu einem Drittel ihres Körpers in Wasser von 25° C. eintauchte, wurden sie relativ leicht mit Milzbrand inficirt. Aehnliches berichtet Wagner, während Savtschenko die für Milzbrand immunen Tauben leicht inficiren konnte, wenn er durch Durchschneidung des unteren Halstheiles des Rückenmarkes die Eigenwärme um 1—2° C. herabsetzte. Nach Ernst können Frösche durch den Bacillus der Frühjahrsseuche im Winter und Frühling tödtlich inficirt werden, im Sommer nicht; nach Filehne ändert Temperaturverschiedenheit bei Kaninchen den Ablauf der Erysipelkokkeninfection. Lipari sah vorübergehend abgekühlte Thiere der Infection mit Pneumokokken leichter unterliegen als normale Controlthiere, so wie auch Fränkel, Jaccoud und Weichselbaum zur Entstehung der Pneumonie nicht nur die Anwesenheit der Pneumonieerreger, sondern auch die Mitwirkung von Erkältungsnoxen für nothwendig hielten. Alois Lode stellte seine Experimente so an, dass er Thiere, bis zu zwei Drittheilen der Körperoberfläche rasirt oder geschoren und in Wasser von etwa 37° C. gebadet, in nassem Zustande zwischen die wenig geöffneten Fensterflügel stellte. So behandelte Thiere, mit Bacillus pneumoniae Friedländer oder mit Staphylococcus

pyogenes geimpft, starben viel früher als Controlthiere, die in gleicher Weise geimpft, aber nichtab gekühlt wurden, wobei post mortem die entsprechenden Krankheitserreger durch Culturverfahren in den Organen nachweisbar waren; auch einfache Enthaarung ohne anderweitige Abkühlung erhöhte die Infectionsmöglichkeit. Dasselbe Verhalten zeigten abgekühlte Thiere bei Inhalation mit zerstäubten Culturen von Pneumoniebacillen oder mit verdünntem tuberkelbacillenhältigem Sputum. Andererseits gelang es, rasirte und dann eingehüllte Thiere vor einer sonst tödtlichen Infection mit Pneumoniebacillen und mit Staphylococcus pyogenes vor dem Exitus zu retten. Der Einwand, dass etwa unter dem Einflusse der Abkühlung die bactericide Fähigkeit des Blutserums modificirt oder die Blutconcentration verringert werde, wurde experimentell widerlegt. Die Mortalität der abgekühlten Thiere betrug 85·2%, die der Controlthiere 12·2%. Es lässt sich also nicht in Abrede stellen, dass in der brüsken Abkühlung der Versuchsthiere oder der dauernden Herabsetzung der Eigenwärme die Ursache der Erhöhung der Disposition zu Infectionen gelegen war. Es lässt sich wohl denken, dass ähnliche Verhältnisse auch bei anderen Infectionen und auch beim Menschen möglich sind, wobei man aber nicht vergessen darf, dass die Individualität der Person, die der Erkrankung möglicherweise ausgesetzt ist, und die Art des zu Infectionen führenden Mikroben ausserordentliche und durchschlagende Verschiedenheiten darbieten können. Mit dem Voranstehenden soll nicht mehr gesagt werden, als dass eine Unterstützung des Wirksamwerdens der Infection durch thermische Einflüsse, die das Individuum treffen, möglich ist. Bei der Verwertung dieser Anschauung für den einzelnen Fall steht man aber vor grossen Schwierigkeiten, vor allem vor der subjectiven Färbung der Angaben der Patienten, welche oft unter dem Einflusse einer Autosuggestion stehen. Indess gibt es jedenfalls Fälle von Individuen, welche einmal einen acuten Gelenkrheumatismus überstanden haben und an sich die Beobachtung machen, dass sie wiederholt unmittelbar nach dem Einflusse einer plötzlichen Abkühlung, einer Durchnässung des Körpers, beziehungsweise der Kleidungsstücke von Recidiven befallen werden. C. H. Kastus bezeichnete in Uebereinstimmung mit Sydenham, Stoll, Cullen, Giannini als einzige determinirende oder Gelegenheitsursache längere Einwirkung der Kälte auf die ganze Körperoberfläche oder einen Theil derselben, besonders nach Ueberanstrengung der Muskeln. Nach Giannini war in 68 Fällen 64 mal Erkältung, 4 mal Trunkenheit angegeben, nach Bouillaud in 52 Fällen 34 mal entschiedene Einwirkung von Kälte, nach Kastus in 17 Fällen 9 mal Erkältung nach Muskelanstrengung, 3 mal schwächere Einwirkung von Kälte. Dass nicht in allen Fällen Erkältung als Ursache angegeben wird, beruht nach Kastus auf „Stumpfheit oder Gedächtnisschwäche der Kranken".

Arch. Garrod stellt den Einfluss von Kälte und Feuchtigkeit als unzweifelhaft an die erste Stelle der auslösenden Ursachen. In dem Berichte Whipham's wurde als Ursache der Attaquen bezeichnet:

Feuchtigkeit und Kälte	in	16·8 %
Ueberanstrengung und die früheren Ursachen	„	15·11%
Erkältung allein	„	13·89%
Durchnässung allein	„	10·68%
alle diese Veranlassungen zusammen	in	56·48%

Lebert schätzt den Einfluss ähnlicher Ursachen auf 50%; Garrod hält diese Zahlen für etwas zu gross. In denjenigen von unseren klinischen Fällen, über welche uns ausführliche Aufzeichnungen vorliegen, wurde, obgleich die Anamnesen von den verschiedensten Beobachtern und ganz objectiv nach den selbständigen Aussagen der Kranken aufgenommen worden sind, nur in 13·56% der Fälle von den Patienten Erkältung als Ursache angegeben, jedenfalls in einer auffallend geringen Zahl. Höher stellt sich allerdings das Verhältnis dieser Angabe bei den verwöhnteren Kranken der Privatpraxis; und hier lehrt uns wieder die Erfahrung, dass Erkältung viel häufiger bei den späteren Attaquen als bei der ersten als unmittelbare Ursache von den Patienten angesehen wird. Es scheint also, als würde Erkältung und Durchnässung in der That eine individuelle auslösende Ursache für die bereits latent bestehende Infection abgeben können. Als Beispiel für so eine Entstehung kann nachstehender Fall von Cheadle, der entschieden für die Rolle der Erkältung eintritt, angeführt werden.

Schulknabe, der gegen Verbot ausgeht, will über eine Pfütze springen und fällt hinein. Um sich nicht zu verrathen, bleibt er mehrere Stunden in seiner nassen Kleidung, indem er einem Spiel zusieht. Unmittelbar darauf folgt acuter Gelenkrheumatismus mit Pericarditis und Endocarditis. Sein Vater hatte an subacutem Rheumatismus, zwei Schwestern an acutem Rheumatismus, an welchem eine derselben starb, gelitten. Hier ist die persönliche Disposition wohl nicht zu bezweifeln, die vorausgegangene Infection möglich, die zeitliche Coincidenz mit der Schädlichkeit unzweifelhaft.

Aehnliche Fälle können wir mehrere aufzählen. Möge nun die Beweiskraft solcher einzelner Fälle nicht zu hoch zu veranschlagen sein, so versteht man doch aus deren Vorkommen, warum namentlich in früheren Zeiten ähnlichen Schädlichkeiten ein bestimmender Einfluss auf die Entstehung der Krankheit zugeschrieben zu werden pflegte. Da aber Täuschungen im einzelnen Falle ausserordentlich leicht möglich sind, so kann man hoffen, der Wahrheit näher zu kommen, wenn man untersucht, unter welchen äusseren Veranlassungen im allgemeinen Erkrankungen an acutem Gelenkrheumatismus häufiger oder seltener vorkommen. Es mag deshalb auch in dieser Richtung das bisher thatsächlich Bekannte zunächst zusammengestellt werden, um zu sehen, ob wirklich, wie kürzlich

Ruhemann auf Grund eingehender Studien bezüglich der bakteriellen Infectionen als unanfechtbar behauptet hat, die Morbidität in letzter Instanz von meteorologischen Factoren abhängig ist. Hiebei darf man aber das Eine nicht vergessen, dass ein bedeutender Unterschied zwischen den grossen meteorologischen, die Gesammtheit der Bevölkerung betreffenden Schädlichkeiten und zwischen den persönlichen Schädlichkeiten (Durchnässung, Erkältung), welche fast unabhängig von den grossen Schwankungen der Aussenfactoren ein Individuum persönlich und allein betreffen, obwaltet. Jedenfalls aber erscheint eine Untersuchung im erstgenannten Sinne trotz der allgemein angenommenen und von uns unbedingt getheilten Anschauung von dem infectiösen Ursprung des acuten Gelenkrheumatismus aus den schon angeführten Gründen vollkommen berechtigt. Das erste in dieser Beziehung zu studirende Moment ist die Frage, ob überhaupt der acute Gelenkrheumatismus zu gewissen Zeiten seltener, zu anderen aber ungleich häufiger vorkommt, ob es endlich Epidemieen desselben gebe. Diese Frage muss beim heutigen Stande der Kenntnisse unbedingt bejaht werden.

Schwankungen in der Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus:

Der acute Gelenkrheumatismus zeigt vor allem ein ausserordentlich ungleichmässiges Auftreten je nach den einzelnen Jahreszeiten. Die beigegebene Tabelle zeigt die Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus im Prager allgemeinen Krankenhause innerhalb der 23 Jahre von 1875—1897. In dieser Zeit wurden im K. k. allgemeinen Krankenhause und im Franz Josef-Kinderspital zu Prag 5033 acute Gelenkrheumatismen verpflegt. Hievon entfielen auf die einzelnen Jahre:

	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	1882	1883	1884	1885	1886
Fälle	155	141	135	149	147	188	252	254	246	227	251	164
	1887	1888	1889	1890	1891	1892	1893	1894	1895	1896	1897	. .
Fälle	177	192	261	283	251	242	319	216	278	280	195	. .

Es zeigt sich also, dass Schwankungen zwischen 135 und 319, also fast um 140 % vorkommen, wobei der natürliche Bevölkerungszuwachs der Stadt und der Vororte zwar in der allgemeinen Progression eine gewisse Rolle spielen kann, wobei aber die zwischen durch, z. B. 1886, 1887 und 1888, stattfindenden starken Senkungen beweisen, dass es sich wirklich um allgemeine, das Auftreten des acuten Gelenkrheumatismus begünstigende

oder erschwerende Momente handeln müsse. Es hat also unbedingt in den Jahren 1890, 1893, 1895 und früher schon, 1881, 1882, 1883, 1884, 1885, eine bedeutende Zunahme der acuten Gelenkrheumatismen gegenüber den übrigen Jahren stattgefunden. Diese Zunahme hat sich ferner nicht auf einzelne Monate beschränkt, sondern mit den gewöhnlichen Schwankungen der Jahrescurve auf das ganze Jahr vertheilt, wobei immer wieder die Sommermonate bei weitem die schwächsten waren. Dem gegenüber steht eine ausserordentliche Senkung in den Wintermonaten von November 1886 bis März 1887. Auch in anderen Gegenden sind solche Schwankungen und ein zeitweiliges, förmlich epidemisches Auftreten beobachtet worden. Die meisten diesbezüglichen Berichte sind deshalb nicht brauchbar, weil acute und chronische Gelenkrheumatismen zusammengeworfen werden, so in den grossen Statistiken der militärärztlichen Berichte über die Krankheitsverhältnisse unter den nordamerikanischen Truppen in den Jahren 1839—1854. Nichtsdestoweniger schien es uns nicht überflüssig, zu untersuchen, wie sich in verschiedenen Ländern und Welttheilen die zeitweilig geradezu epidemische Zunahme der Zahl der acuten Rheumatismusfälle verhalte. Zu diesem Zwecke haben wir nachstehende Tabelle der Uebersichtlichkeit halber aus Newsholme's Auseinandersetzungen über das Vorkommen des acuten Gelenkrheumatismus in den einzelnen Jahren construirt und unsere eigenen Ergebnisse in der letzten Quercolumne beigefügt. Dabei bedeutet ⁄ Zunahme, + mehr als das Mittel, ++ grössere Maxima, +++ grösste Maxima und ⁍ Abnahme, — weniger als das Mittel, — — grösste Minima. (Siehe Tabelle pag. 350.)

Bei der Verwertung der sämmtlichen bisher angeführten Daten muss man eine gewisse Reserve einhalten, weil ohne Zweifel in den fremden Berichten neben acutem Gelenkrheumatismus auch andere, unter dem Namen „Rheumatismus" laufende Krankheitsformen einbegriffen sind. Das Material ist kein homogenes. Manche Berichterstatter bringen nur acute Gelenkrheumatismen, andere spannen den Rahmen viel weiter. Dennoch ergibt sich, wie Newsholme hervorhebt, Folgendes: 1. Alle Spitalsberichte und alle Sterbelisten zeigen, dass in gewissen Jahren eine geradezu epidemische Ausbreitung herrscht. 2. Es gibt zweierlei Arten epidemischen Entstehens, explosive und protrahirte; die ersteren dauern 1—3 Jahre, die letzteren werden in grossen Bevölkerungscentren beobachtet und scheinen aus dem Zusammenfliessen zweier oder mehrerer explosiver Epidemieen, welche zeitlich nicht coincidiren, zu entstehen. 3. Besondere Epidemiejahre waren für England 1855, 1856, 1859, 1864, 1865, 1866, 1868—1871, 1874—1876, 1884, 1885, 1888, 1893. In anderen Ländern gehen die Epidemieen etwas voraus oder folgen dieser Zeit etwas nach. 4. Im ganzen scheinen die Epidemieen, wenn auch ohne regelmässige Periodicität, etwa in 3—6 Jahren wiederzukehren.

Ort	1861	1862	1863	1864	1865	1866	1867	1868	1869	1870	1871	1872	1873	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	1882	1883	1884	1885	1886	1887	1888	1889	1890	1891	1892	1893	1894	Gesammtzahl der Fälle	Jahr	Bemerkungen
1. London (Hospitäler)					–			⧺	–	+	\	–	–	⧺	\	\	\	--	--		+		–	+		–	+		--	/+	–		+				Die grösste Mortalität fiel nicht mit der grössten Morbidität zusammen, sondern gerade die geringste Mortalität mit der grössten Morbidität.
2. Christiania (Dr. Beutzen)				+		–				+			–		+			–	/	/	/	/	/	/	+					--					8.577	1891—1893	Anzeigepflicht; Differenz zwischen grösstem Maximum u. grösstem Minimum 117 Proc.
3. Ganz Norwegen						+					+					+												⧺	⧺		\				67.909	1863—1891	
4. Schweden (Dr. Linroth)																										+									49.601	1861—1892	Partielle Anzeigepflicht.
5. Dänemark ohne Faroer (Dr. Karlsen)																							+									+			104.999	1870—1893	Anzeigepflicht; Differenz zwischen grösstem Maximum u. grösstem Minimum 45 Proc.
6. Kopenhagen											+																					–			24.654	1870—1893	
7. Helsingfors, Finnland (Dr. Palmberg)																								–	/					+		–			3.015	1881—1893	
8. Kronstadt, Russland (Militär- u. Marinespital) (Dr. Clemont und Dr. A. Kinkieff)						+	+	+	+																	+		+					+		3.853	in 29 Jahren	
9. Paris (Hospitäler) (Bertillon)														+	+	+		–	+	+	+							+							60.281	1879—1893	
10. Brüssel					+	+	⧺	+	+	\+	+	+	\	\	+	+	+					+						+								1862—1892	
11. Berlin									+				+			–	+	+						/	/	/+	+	+	/+						15.715	1869—1892	
12. München (Krankenhaus) (Ziemssen)												–			/	/						–					+					–	+	\	8.884	1867—1894	
13. Prag (Dr. Záhoř)																								+	+				+	+					4.163	1884—1893	
14. Wien (Allgemeines Krankenhaus)			+	+	+	+	+	+	+					+	+	+		/				+					+	+	+						12.061	1869—1891	
15. Montreal (Amerika) (Spitäler)										+	+	+	+	--	+	+							/	/				–									
16. Philadelphia (Pennsylvania-Hospital)										+					+	+								+			+			+					12.020	1876—1893	
17. New-York (Bellevue-Spital)																	+	–	–	--	–	–	/			\	+	+	+						3.370	1877—1893	
18. Boston (Massach. Gener.-Hospital)										+				\	/	/			/	/	/														1.780	1870—1893	
19. Prag (K. k. Allg. Krankenhaus) (Nach unseren Berechnungen)															–	--	--	/	\	/	+	\+	\+	\+	\+	–	/	/	/+	⧺	\+	\	⧻	\	5.033	1875—1897	

Beobachtungsort	Beobachtungszeit	Zahl der Fälle	December	Jänner	Februar	Winter	März	April	Mai	Frühling	Juni	Juli	August	Sommer	September	October	November	Herbst	Berichterstatter
Kopenhagen	1850—1865	2894	9·9	10·9	9·4	30·2	8·3	9·2	9·9	27·4	8·1	7·3	7·8	23 2	4·3	6·8	8·3	19·4	Lange.
Berlin	1875—1881	127	11·2	6·3	8·7	26·2	9·4	6·3	11·8	27·5	8·7	11·0	6·3	26·0	9·4	7·9	3·1	20·4	Pulvermache
Leipzig.	1851—1856	89	11·2	14·5	6·7	32·5	9·0	10·1	6 7	25·8	6·7	2 3	6·8	15·8	9·0	7·9	9 0	25·9	Wunderlich.
Dresden	1850—1862	651	11.4	9·8	8·1	29·3	9·2	7·8	10 6	27·0	9 9	5·5	5·5	20·9	5·6	7·3	10·0	22·9	Fiedler.
Bonn.	1875—1879	61	8 2	18·0	4·9	31·1	14·8	6·6	8·2	29·6	4·9	6·6	4·9	16·4	11·5	4·9	6·6	23·0	Eschbaum.
Frankfurt a. M. . .	1857—1866	692	—	—	—	31·2	—	—	—	26·9	—	—	—	18·9	—	—	—	23·0	Varrentrapp.
Würzburg	1857—1860	70	8·8	3·7	8·8	21·3	6·3	15·1	15·1	36·5	6·3	3·7	6·3	16·3	6·3	12·6	6·3	25·2	Roth.
München.	1865—1875	1821	—	—	—	26·2	—	—	—	27·9	—	—	—	26·6	—	—	—	19·3	Ziemssen.
Zürich	1853—1858	230	6·9	9·5	8·7	25·1	9·2	13·2	9·2	31·7	9·3	6·9	5·6	22·1	7·7	5·9	7·8	21·4	Lebert.
Zürich	?	274	—	—	—	30·6	—	—	—	41·2	—	—	—	16·1	—	—	—	17·2	Müller.

Jener Aufstellung möchten wir hinzufügen, dass die Nichtcoincidenz dieser Epidemieen an verschiedenen Orten ein und desselben Landes dafür spricht, dass locale Ursachen neben den grossen meteorologischen und terrestrischen Factoren eine bestimmende Rolle spielen dürften.

Dagegen bezieht sich die vorstehende Tabelle von A. Hirsch zwar ausschliesslich auf den acuten Gelenkrheumatismus, rührt jedoch nur aus Hospitalbeobachtungen her. Wenn A. Hirsch aus diesem Grunde diesen seinen Tabellen nur einen bedingten Wert beimisst, so möchten wir nach unseren Erfahrungen sagen, dass wenigstens bei uns die Morbidität im Krankenhause jener der Privatpraxis bei den verschiedensten Krankheitsformen und auch beim acuten Gelenkrheumatismus so parallel geht, dass die erstere unbedingt für Prag ein brauchbares Bild der bezüglichen Verhältnisse entrollt. Hirsch berechnete in Procenten nachstehende Vertheilung auf Monate und Quartale. (Siehe Tabelle pag. 351.)

Eine andere Tabelle von Arch. Garrod gibt folgende Uebersicht, in welcher aber die Fälle von Lange, Lebert und Fiedler mit enthalten waren, so dass wir sie hier, um unnütze Wiederholung zu vermeiden, weglassen.

Monate	Besnier (Paris) 8631 Fälle, 4 Jahre	Gabbett (London) 2000 Fälle, 9 Jahre	Edlefsen (Kiel) 775 Fälle, 24 Jahre	Syers (London) 422 Fälle, 6 Jahre	Thoresen (Eidesvold) 277 Fälle, 25 Jahre	Hirsch (Würzburg) 454 Fälle, 9 Jahre
Jänner	593	165	83	47	39	58
Februar	669	132	47	46	21	46
März	666	122	70	38	21	55
April	781	127	72	29	19	33
Mai	751	130	79	26	22	33
Juni	797	156	71	24	29	46
Juli	861	171	56	23	18	27
August	729	159	51	40	21	21
September	661	174	54	42	19	21
October	701	215	57	47	15	29
November	701	248	59	24	24	46
December	721	201	76	36	29	39

Aus allen diesen Aufzeichnungen geht hervor, dass in der That die Häufigkeit des Auftretens von acuten Gelenkrheumatismen nach einzelnen Epochen des Jahres ausserordentlich verschieden ist und im grossen und ganzen zwar keine Regelmässigkeit, aber eine ungefähre Uebereinstimmung zeigt. Bei uns (Prag, unter dem 50° 5′ Breitegrade

und 14° 25′ östlich von Greenwich) kommen die seltensten Erkrankungen im Monate August, die häufigsten im November und December vor.

Da es möglich ist, dass die ersten Attaquen des acuten Gelenkrheumatismus anderen Gesetzen folgen als die späteren Recidiven, vorausgesetzt, dass die letzteren nicht etwa eine latente Fortdauer der schon einmal stattgefundenen Infection mit neuen Ausbrüchen bedeuten, so haben wir auch das Auftreten der ersten Attaquen zum Gegenstande einer genaueren Untersuchung gemacht. Zu diesem Behufe konnten wir natürlich nur die Fälle unserer eigenen Klinik verwenden, da uns über die anderen Fälle keine Aufzeichnungen vorlagen. Da stellte sich denn heraus, dass in der Häufigkeit des Auftretens der ersten Attaquen und der späteren Attaquen in der Jahreszeit kein wesentlicher Unterschied besteht.

Besondere Epidemieen des Rheumatismus sind von Pringle aus den Feldzügen in Flandern und Holland in der Mitte des XVIII. Jahrhunderts, von Stoll in Wien 1776—1779, von Mertens 1782 und 1783 beschrieben worden. Besnier meint, es dürfte sich hiebei um Epidemieen von Influenza mit rheumatischen Symptomen gehandelt haben.

Lange (Kopenhagen), A. Hirsch (Berlin), Fiedler (Dresden), Lebert (Zürich) erwähnen einzelne solche locale epidemieähnliche Ausbrüche.

Nur in sehr wenigen Fällen hat man dergleichen locale Beeinflussungen mit grösserer Deutlichkeit erkennen können. Von einzelnen Autoren sind nämlich Hausepidemieen beobachtet und beschrieben worden. Die Beobachtung von Fiessinger in Oyonnax ist schon erwähnt. Edlefsen (Kiel), der auf Grund einer Sammelforschung 840 Fälle zusammenstellte, machte die Wahrnehmung, dass im Laufe der Jahre wiederholt Gelenkrheumatismen in denselben Häusern vorkamen, in welchen er schon früher die Krankheit bei anderen Individuen behandelt hatte. 440 von seinen Fällen stammen aus der Privatpraxis der Aerzte, 320 aus der Poliklinik. 728 Fälle, bei denen die Wohnung genau angegeben war, vertheilten sich auf 492 Häuser; 115mal waren Nachbarhäuser betroffen.

Es ereigneten sich:

2 Fälle in einem Hause	100mal
3 „ „ „ „	27 „
4 „ „ „ „	5 „
5 „ „ „ „	5 „
6 „ „ „ „	1 „
7 „ „ „ „	1 „

Dabei waren die meisten betroffenen Häuser nur zum Theil Miethkasernen, häufig nur kleinere Häuser. Auch kamen die meisten Erkrankungen nicht etwa in Kellerwohnungen vor (unter 314 Wohnungen mit Angabe des Stockwerkes nur in 29 Kellerwohnungen), ebensowenig

gerade in Neubauten, vielmehr gerade in den älteren und ältesten Häusern, manchmal zwei und mehr Fälle in demselben Hause in einem und demselben Jahre, manchmal in demselben Monate (7mal). Im Jahre 1883 (Epidemie) kamen von 140 Fällen 49 in Häusern vor, wo schon früher Fälle von acutem Gelenkrheumatismus gewesen waren.

Prinzing beobachtete zu Ulm 1883—1890 294 Fälle in der Civilbevölkerung (1·48% derselben) und 348 Soldaten (7·9% des Militärs pro Jahr, nicht alle Civilfälle angezeigt). Sie kamen am häufigsten in der Altstadt Ulm, in der ungefähr zwei Drittel der Bevölkerung wohnen, vor, jedoch nach Abzug der Recidive nur in sechs Häusern mehrere Fälle; dagegen ereigneten sich auffallend viele Fälle in einer Kaserne und hier wiederum in bestimmten Zimmern, ohne dass die Ursache ermittelt werden konnte.

Zwei Möglichkeiten könnten nach Edlefsen für die locale Begünstigung der Krankheit als Haus-, respective Bodenkrankheit aufkommen, einmal dass die betreffenden Häuser dem Winde zu sehr ausgesetzt waren oder durch ihre Bauart Erkältungseinflüssen Vorschub leisteten, oder zweitens, dass die Bodenverhältnisse für die Entwicklung der Krankheit bestimmend seien. Obgleich als Rheumatismushäuser relativ häufig Eckhäuser, auch mehrfach freiliegende Wohnungen vertreten waren, kamen doch häufiger mehrfache Fälle in Häusern vor, die, nach beiden Seiten von Nachbarhäusern begrenzt oder nach Hofräumen gelegen, dem Winde nicht exponirt waren. In der an diesen Vortrag sich anschliessenden Discussion berichtete Friedländer mehrfache ähnliche Beobachtungen von multiplen Erkrankungen in einzelnen Häusern Leipzigs. Edlefsen stellt auf Grund seiner Beobachtungen den Satz auf: Relative Nässe des Bodens hindere, relative Trockenheit desselben befördere die Entwicklung der Polyarthritis rheumatica. Damit in Uebereinstimmung steht, dass auch nach seinen Aufzeichnungen die Zunahme der Zahl der Fälle mit Abnahme, die Verminderung der Zahl der Erkrankungen mit Zunahme des Niederschlages zusammenfiele, während er eine Abhängigkeit von der Höhe der Temperaturschwankungen nicht nachweisen konnte. Steigen der Niederschlagsmenge bei relativ hoher mittlerer Temperatur hemmte die Entwicklung der Krankheit, reichliche Niederschläge bei relativ niedriger Temperatur nicht. Aehnliche Beobachtungen machte Hirsch in Würzburg, während nach dem Berichte der englischen Sammelforschung die meisten Fälle bei nebligem, feuchtem, kaltem oder bewölktem Wetter auftraten. Gabbett fand gleichfalls directe Beziehungen zwischen der Häufigkeit der acuten Gelenkrheumatismen und der Regenmenge. Nach ihm (2000 Fälle) zeigt die Curve der mittleren Regenmenge eine gewisse Aehnlichkeit, aber keine Uebereinstimmung mit den Rheumatismuscurven. Verglichen mit sechs von den englischen Meteorologen eingeführten Wetterperioden, zeigt sich der Rheumatismus am stärksten in der Periode „feucht

und kalt", demnächst in „feucht und warm", etwa gleich in den beiden Perioden „heiss" und „kalt", darunter in „trocken und warm", am schwächsten in „trocken und kalt". Er ist sehr häufig, wo starker Regenfall und Kälte sich combiniren, d. h. Ende des Herbstes. Nach Prinzing findet der Erreger des Rheumatismus während der Winter- und Frühlingsmonate in den Wohnungen einen besonders günstigen Nährboden, weil dann die Wände leicht durchfeuchtet werden. Diese Durchfeuchtung wird einerseits umso bedeutender sein, je länger die ungenügende Ventilation andauert, auf der anderen Seite wird dieselbe, solange die kalte Temperatur herrscht, dadurch verringert, dass die in die Zimmer dringende kalte Luft, erwärmt, sehr viel Wasserdampf aufzunehmen imstande ist. Es wird daher erst im Frühjahr die Durchfeuchtung der Wohnräume fühlbar werden, wenn täglich mit Feuchtigkeit nahezu gesättigte Luft in die Wohnräume eindringt und ihre Feuchtigkeit in den noch kalten Wänden ansetzt. Demnach sei, um die Entwicklung des Krankheitskeimes zu verhindern, mit grösster Sorgfalt das Feuchtwerden der Wände zu verhüten. Es geschehe dies in der Hauptsache durch energische Ventilation, und in gut gebauten Häusern wird dieselbe meist genügen, in schlechten sind die Fehler zu verbessern; Ausziehen schützt die Person. Jedem, der einmal Rheumatismus hatte, sei das Beziehen eines disponirten Hauses abzurathen. Longstaff stellt den acuten Gelenkrheumatismus neben dem Scharlachfieber und dem Rothlauf unter die „dry diseases", die durch häufige Niederschläge verhindert werden. Newsholme kommt auf Grund seiner ausserordentlich umfassenden Statistik unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Todesfälle zu dem Schlusse, dass Zunahme des acuten Gelenkrheumatismus nach längerem Fehlen von Niederschlägen einzutreten pflege. Nach Noessl begünstigt niedere Temperatur die Entstehung des Rheumatismus; Luftdruck und Luftfeuchtigkeit scheinen ohne Einfluss auf seine Entstehung zu sein, grössere Regenmengen und hoher Grundwasserstand hemmen die Entstehung der Krankheit, und starke Winde wirken vielleicht befördernd auf dieselbe. Lancereaux betont die Einwirkung der feuchten Kälte. In Prag treten durchschnittlich, wie aus unseren Erfahrungen und Beobachtungen hervorgeht, die allermeisten acuten Gelenkrheumatismen in dem Winterquartal um Neujahr auf, während von den Sommermonaten insbesondere der August verschont ist. Wir selbst haben auf Grund der an der Prager Sternwarte gemachten meteorologischen Beobachtungen und der aus den gleichzeitigen Epochen stammenden Zahlen der Aufnahmen im allgemeinen Krankenhause den Schluss ziehen können, dass unter Berücksichtigung der Jahresdurchschnitte keine Coincidenz zwischen den Curven des Durchschnittsluftdruckes und der Jahresbarometerschwankungen und den Curven der Morbidität an acutem Gelenkrheumatismus zu erkennen war. Dagegen war eine auffallende Beziehung

zwischen dem Gange der Curve der Niederschläge und der Feuchtigkeitsprocente der Luft und dem Auftreten des acuten Gelenkrheumatismus (im Jahresdurchschnitte) insofern zu erkennen, als im allgemeinen der mehrjährigen Dauer rheumatismusarmer Zeiten reichlichere Niederschläge und grössere Feuchtigkeit, dagegen den mehrjährigen rheumatismusreichen Epochen im allgemeinen geringere Niederschlagsmengen und geringere Luftfeuchtigkeit zu entsprechen schienen. Auf absoluten Wert haben diese gefundenen Ziffern keinen Anspruch, weil sie sich nach dem Kalenderjahr richten und nicht die monatlichen oder noch kürzeren Schwankungen in ihre Berechnung ziehen. Dieses nach Thunlichkeit im Genaueren durchzuführen, soll Aufgabe einer speciellen Untersuchung sein. An diesem Orte möchte nur darauf hingewiesen werden, dass zur Berechnung der acuten Gelenkrheumatismen entsprechend den officiellen Aufzeichnungen die Austrittstage aus der Behandlung gewählt werden mussten, woraus sich nothwendigerweise eine Verschiebung der Curve des acuten Gelenkrheumatismus gegenüber jener der in die Zeit seiner Entstehung fallenden meteorologischen Daten um etwa 4—5 Wochen vollzieht. Von Wichtigkeit ist die Berücksichtigung dieser Umstände auch deshalb, weil gerade die grösste Zahl der acuten Gelenkrheumatismen in das Quartal um Jänner fällt, wodurch eine etwas ungleiche Belastung eines oder des anderen Jahres stattfinden kann. Ganz auffallend ist, dass in dem Jahre 1893, welches bei weitem die allermeisten Gelenkrheumatismen dargeboten hat (etwa 140% mehr als das schwächste Jahr), auch die geringsten Niederschlagsmengen und die geringste Luftfeuchtigkeit beobachtet worden ist. Die Berücksichtigung der Grundwasserstände findet weiter unten ihren Platz.

Die hier beigefügten Tabellen (*P* und *Q*) geben die Ziffer der im Krankenhause verpflegten Gelenkrheumatismen, die Höhe der Niederschläge, die Schwankungen des Barometerstandes, die Zahl der bewölkten und regnerischen Tage, die Heftigkeit der Winde u. s. w. Ueber die anderen Factoren soll später gesprochen werden.

An dieser Stelle interessirt uns vor allem das Verhalten des Grundwasserstandes zur Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus. Copemann hatte es als bekannt vorausgesetzt, dass Rheumatismus besonders im offenen Becken und dem Winde ausgesetzten Hochebenen, in feuchten und tief zerklüfteten Thälern, an Seeküsten und den Ufern grösserer Ströme vorkomme. Feuchtigkeit des Bodens soll zur Krankheit deshalb disponiren, weil der Boden dadurch kalt werde, besonders an niedrigen Elevationen des letzteren und wo ein undurchlässiger Untergrund vorhanden sei. Allerdings wies er auf die Unzulänglichkeit der bis dahin bekannten Daten hin. Ununterbrochene Grundwassermessungen seit dem Jahre 1867 haben in Brighton stattgefunden. Newsholme bringt eine Vergleichung des Grundwasserstandes mit der Häufigkeit der acuten und

2

Vergleich der meteorologischen Daten mit der Frequenz des acuten Gelenk-Rheumatismus. (Prag)																									
Jahre		1875	1876	1877	1878	1879	1880	1881	1882	1883	1884	1885	1886	1887	1888	1889	1890	1891	1892	1893	1894	1895	1896	1897		
	100																									



Q

Vergleich der meteorologischen Daten mit der Frequenz des acuten Gelenk-Rheumatismus. (Prag)



subacuten Gelenkrheumatismen, bezogen auf eine angenommene mittlere Zahl von 100.

Jahre des höchsten Grundwasserstandes	Schwankung der acuten und subacuten Rheumatismen in Procenten der Mittelzahl	Acute Rheumatismen in Procenten der Mittelzahl
1877	97	111
1873	62	71
1883	94	94
Jahre des niedrigsten Grundwasserstandes	**Schwankung der acuten und subacuten Rheumatismen in Procenten der Mittelzahl**	**Acute Rheumatismen in Procenten der Mittelzahl**
1887	148	141
1875	126	144
1888	165	173
1890	154	103
1891	106	74
1892	145	116

Jahre der grössten Grundwasserschwankungen	Schwankung der acuten und subacuten Rheumatismen in Procenten der Mittelzahl	Acute Rheumatismen in Procenten der Mittelzahl
1877	97	111
1887	148	141
1883	94	94
1873	62	71
Jahre der kleinsten Grundwasserschwankungen	**Schwankung der acuten und subacuten Rheumatismen in Procenten der Mittelzahl**	**Acute Rheumatismen in Procenten der Mittelzahl**
1874	117	131
1884	87	68
1885	103	88
1893	122	129
1889	118	129
1890	154	103

Es stellt sich heraus, dass nur die absolute Höhe des Grundwasserstandes von Bedeutung zu sein scheint, und zwar im entgegengesetzten Sinne zur Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus stehend. News-

holme vermuthet, dass die Jahreszeit, in welche die Flut des Grundwassers fällt, von Einfluss sei, kann es aber nicht nachweisen, weil ihm monatliche Ziffern der Rheumatismusfrequenz fehlen. Genaue Coincidenzen der Jahresdurchschnitte mit den Rheumatismusfrequenzen ergeben sich übrigens auch nicht, so dass sich Newsholme zu einigen Hilfshypothesen genöthigt sieht, welche hier zu verfolgen der Raum mangelt. Aehnliche Verhältnisse ergeben sich aus den Grundwasseruntersuchungen in Wickham-court und an anderen Orten, insbesondere in London. Newsholme kommt zu dem Schlusse, dass eine enge Beziehung zwischen Regenfall, Grundwasserstand und Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus besteht in dem Sinne, dass der Einfluss unzulänglicher Niederschläge den Untergrund durch Sinken des Grundwasserstandes beeinflusst. Der letztere Umstand und dessen Beziehung zur Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus darf aber nicht zu dem Schlusse verleiten, dass eine essentielle, ursächliche Beziehung zwischen beiden Umständen da sei, vielmehr nur in dem Sinne, dass Trockenheit und Temperatur des Untergrundes dadurch beeinflusst werden, welche die Wucherung des „tellurischen Contagiums" des acuten Gelenkrheumatismus unterstützen, womit Newsholme wiederum auf den infectiösen Charakter des Processes zurückgeleitet wird. Die uns durch die Güte des Herrn Stadtphysicus von Prag Dr. Záhoř und des Herrn Oberingenieurs Soukup zur Verfügung gestellten Daten der Grundwassermessungen in und bei Prag ergeben ein bemerkenswertes Resultat. Das Material für dieselben war den seit dem Jahre 1889 mit grosser Regelmässigkeit in kurzen Intervallen stattfindenden amtlichen Grundwassermessungen in 145 Brunnen der Stadt Prag und ihrer Umgebung entnommen. Auch hier verbietet uns der Raum, auf kleinere Details einzugehen, und müssen diese einer im Zuge befindlichen speciellen Arbeit überlassen bleiben. Aber als Ergebnis des Jahresdurchschnittes der sämmtlichen Grundwasserschwankungen, berechnet aus den 14tägigen Grundwassermessungen aller einzelnen Brunnen (mit geringfügigen Lücken), ergibt sich wiederum, dass gerade im Jahre 1893 gleichzeitig mit der allergrössten Ausbreitung des acuten Gelenkrheumatismus die Grundwasserstände die allerniedrigsten gewesen sind. Hiebei ist zu berücksichtigen, dass die Kranken mit geringfügigen Ausnahmen aus Prag, den Vororten und der näheren Umgebung kamen, also aus demselben Territorium, aus welchem die Grundwassermessungen stammen. Weitere eingehende und kritische Untersuchungen sind in dieser Beziehung für unser Material nothwendig und vorbehalten. Ueber die erwähnten Coincidenzen im grossen kann ein Zweifel nicht gut obwalten. Bezüglich der übrigen Beobachtungsjahre sind die Coincidenzen nicht auffallend, aber doch immerhin nicht für alle von der Hand zu weisen (vgl. Tabelle *R*). Aus der blossen Coincidenz ein Gesetz abzuleiten, wäre bei weitem verfrüht, auch wenn man die nach ähn-

licher Richtung gehenden, wie ich glaube aber auf weniger gleichmässigem und ausgedehntem Material fussenden oben erwähnten Beobachtungen von Newsholme u. A. mitberücksichtigt. Indess handelt es sich ja bisher um blosse Jahresdurchschnitte; die Abgrenzung der Jahresbeobachtungszeit mit dem 1. Jänner ist in Rücksicht auf unseren Zweck ganz willkürlich; innerhalb der meist ergriffenen Jahre drängen die grossen Zahlen der Rheumatismusfälle sich doch nur auf einige Monate zusammen, was in der Jahressumme nicht ersichtlich wird, und es wäre wohl möglich, dass die hohen Rheumatismuszahlen in die Wintermonate, die niedrigen Grundwasserstände in die Sommermonate fallen — also sich nicht unmittelbar miteinander decken; es fallen endlich die Monatssummen der Erkrankungen in der Winterszeit aus je zwei aufeinanderfolgenden Jahren (November bis Februar) unter einen gemeinschaftlichen Gesichtspunkt. Diese und andere Umstände sind sorgfältig und kritisch zu berücksichtigen, ehe man an die Verwertung jener immerhin auffallenden Coincidenzen schreiten können wird.

Mit Ausnahme von Besnier (Paris, 8631 Fälle), der die grösste Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus in die Sommermonate, namentlich in den Juli verlegt, werden in der Regel die Wintermonate in Mitteleuropa als diejenigen angegeben, in denen die allermeisten Fälle vorkommen. Unsere Zusammenstellung der geringsten, mittleren und höchsten Monats- und Jahrestemperaturen ergibt allerdings ein Vorwiegen der kältesten Zeit vor und nach Neujahr. In anderen Gegenden beobachtet man geringe Abweichungen von dieser Regel. Es ist klar, dass hier örtliche Verhältnisse vielfach modificirend eintreten müssen, und dass die Beobachtungen der blossen Temperaturschwankungen der Luft keine ausschlaggebenden Resultate liefern. Thatsache ist, dass an den Seeküsten im nördlichen Europa, wo doch im Durchschnitte die Temperaturschwankungen nicht gar so gross sind wie im Binnenlande, der acute Gelenkrheumatismus häufiger vorzukommen scheint als bei uns.

Man könnte nun denken, durch Vergleichung der Morbidität in verschiedenen Klimaten und Erdstrichen weitere Aufschlüsse über den uns hier beschäftigenden Gegenstand zu bekommen. Es soll der geographischen Verbreitung des Processes auf der bewohnten Erde noch ein ganz kurzer Abschnitt gewidmet werden. Jedoch glauben wir, die

bei dieser Gelegenheit sich ergebenden Verhältnisse nur mit sehr grosser Zurückhaltung aufnehmen zu dürfen, weil von den meisten Orten nur ganz unvollkommene, zum Theile unverlässliche, schätzungsweise Berichte vorliegen und weil innerhalb der grossen tropischen, subtropischen u. s. w. Länderstriche wiederum örtlich ausserordentliche Verschiedenheiten obwalten, die bei den vorliegenden Berichten keinen entsprechenden Ausdruck finden.

Bemerkenswert ist für alle Fälle die Betheiligung des Bodens an den den acuten Gelenkrheumatismus begünstigenden Momenten. Der Bericht von K. Nössel aus München (1892) führte auf dem Wege statistischer Zusammenstellungen die relative Zunahme des acuten Gelenkrheumatismus in München im Verlaufe der Jahre 1867—1888 nach Ausschluss aller übrigen in Betracht kommenden Momente, wie Luft- und Wohnungsverhältnisse u. s. w., auf die Canalisation zurück, durch welche der Grundwasserstand erniedrigt worden ist, ein Verhalten, das wohl mit den übrigen bis jetzt angeführten Aufstellungen harmonirt.

Ruhemann hat in seiner wiederholt erwähnten Monographie über die Erkältung als Krankheitsursache der Ueberzeugung Ausdruck gegeben, dass bei vielen sogenannten Erkältungskrankheiten eine bestimmende Rolle der Sonnenscheindauer zukommt, und den Einfluss der letzteren auf die Lebensvorgänge der krankmachenden Bakterien hervorgehoben. Er unterscheidet die letzteren geradezu in heliophile und heliophobe, von denen die ersteren (beispielsweise die Cholerine- und Choleraerreger) unter dem Einflusse der Sonne besonders activ werden, indem sie zwar, durch das Sonnenlicht getroffen, vernichtet werden, aber gerade zur Zeit des gesteigerten Sonnenscheines durch die dabei entstehende hohe, gährungsfähige Temperatur in ihren Schlupfwinkeln gute Entwicklungsbedingungen finden, während die, von ihm sogenannten heliophoben Bakterien bei Ausfall oder herabgesetzter Dauer des Sonnenscheines zur höchsten Wirkung gelangen (diejenigen, welche Krankheiten bedingen, die eine Winterakme oder eine Frühjahrsakme haben). Ohne es als ausgemacht anzusehen, dass es gerade Bakterien seien, die den acuten Gelenkrheumatismus hervorrufen, haben wir doch getrachtet, Ruhemann's Untersuchungsmethode, betreffend die sich auf die Krankheiten der Athmungsorgane exclusive Pneumonie und Pleuritis und auf die rheumatischen Affectionen exclusive acuten Gelenkrheumatismus ergebenden Beziehungen, auf die letztere Krankheit anzuwenden. Nun liegen uns für Prag keine directen Aufzeichnungen über die Dauer und die Intensität des Sonnenscheines vor, wohl aber verlässliche Aufzeichnungen der Sternwarte über heitere, neblige, trübe u. s. w. Tage. Eine Vergleichung der Häufigkeit des Rheumatismus mit der Häufigkeit heiterer Tage oder ihres Gegentheiles (vgl. die Tabelle) hat uns innerhalb der allerdings weitgegriffenen

Frist ganzer Jahre ergeben, dass für Prag eine ungefähre Coincidenz zwischen der Jahresziffer der heiteren Tage und der ungewöhnlich vermehrten oder verminderten Ausbreitung des acuten Gelenkrheumatismus vorhanden zu sein scheint, was übrigens nur eine Ergänzung der Beobachtungen der Niederschlagsmengen, der Nebel u. s. w. bedeutet. Auch diese Frage bedarf weiteren, eingehenden Studiums.

In älteren Zeiten hat man der Luftelektricität einen ungemeinen Einfluss auf die Entstehung der sogenannten „rheumatoiden" Affectionen zugeschrieben. Bei Schönlein und Eisenmann kann man sehr lange Excurse über diesen Gegenstand lesen. Obgleich sie für die Auffassung der damaligen Zeit sehr charakteristisch sind, müssen wir uns versagen, hier auf dieselben einzugehen und uns mit dem blossen Hinweise darauf begnügen. Wir möchten uns hier nicht in Speculationen einlassen und nur soviel erwähnen, dass nach unseren Aufzeichnungen eine besondere Häufigkeit der Gewitter, wie sie namentlich in den letzten Jahren öfter constatirt worden ist, keine Beziehung zur Häufigkeit der Attaquen des acuten Gelenkrheumatismus erkennen liess. Es ist eine sichergestellte Beobachtung, dass die Zahl der Gewitter in den letzten Jahrzehnten in Mitteleuropa in constanter Zunahme begriffen ist, und man hat allerlei Vermuthungen über die Ursache dieses Verhaltens aufgestellt, die wir hier nicht weiter erörtern können. Es ist denkbar, dass man im Grossen und Ganzen genöthigt sein wird, auch auf dieses Moment beim Studium der Hilfsursachen der Krankheiten Rücksicht zu nehmen. Für den acuten Gelenkrheumatismus liegt vorläufig kein Anlass vor, ihn, wie ältere Aerzte geglaubt haben, zur elektrischen Spannung der Luft in irgendeine Beziehung zu bringen.

Auf mannigfaltige Weise könnten die Luftbewegungen bei der Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus betheiligt sein. Lewis in Philadelphia hat directe Beziehungen der Häufigkeit des acuten Gelenkrheumatismus und der Chorea zu gewissen Sturmcentren behauptet, und Garrod, der gegen die Methode von Lewis einige Bedenken erhebt, weist dessen Ergebnisse nicht ohneweiters von der Hand. Wir haben die Heftigkeit und Häufigkeit des Windes in den Kreis unserer Aufzeichnungen einbezogen, wir sind aber nicht in der Lage gewesen, in dieser Richtung irgendeine Coincidenz mit dem häufigeren oder selteneren Auftreten des acuten Gelenkrheumatismus innerhalb der letzten 20 Jahre nachzuweisen.

Geographische Verbreitung des acuten Gelenkrheumatismus. Ueber diese liegen zahlreiche Angaben vor, welche jedoch zum Theil mit Vorsicht aufgenommen werden müssen, weil einmal die Mittheilungen aus minder cultivirten Gegenden unvollkommen sind und weil andererseits Verwechslungen, z. B. mit Dengue, nicht in allen Fällen

ausgeschlossen erscheinen. Aus allen Himmelsstrichen sind Fälle von acutem Gelenkrheumatismus bekannt geworden. Newsholme bringt folgende Tabelle:

Land oder Ort	Beobachtungszeit	Zahl der Fälle pro Million Einwohner	Mindeste Zahl pro Million	Höchste Zahl pro Million
Norwegen	1863—1891	1270	579	1866
Christiania	1861—1893	2590	1390	4000
Dänemark	1870—1893	2183	1600	2000
Kopenhagen	1870—1893	4030	2720	5280
Helsingfors	1880—1893	4500	2300	6700

Newsholme bringt weiter Berechnungen der Sterbeziffern, wobei der acute Rheumatismus und rheumatische Herzaffectionen zusammengerechnet sind. Die Mortalität betrug:

Stadt	Beobachtungszeit	Zahl der Fälle pro Million Einwohner	Mindeste Zahl pro Million	Höchste Zahl pro Million
Berlin	1869—1892	35·2	25	55
Wien	1867—1893	27·4	8 5	47·3
London	1892—1893	99	80	120

Die Zahlen sind nicht vergleichbar, weil sich die Berliner und Wiener Ziffern nur auf acuten Gelenkrheumatismus, jene von London auf „rheumatic fever“ und Herzrheumatismus beziehen sollen. Noch weniger verwertbar sind die Ziffern für Paris und Brüssel, wo alle möglichen Rheumatismen zusammengerechnet werden, weshalb wir dieselben nicht reproduciren. In Norwegen betrug die Sterblichkeit beim acuten Gelenkrheumatismus 29·5 pro Million Einwohner, in Christiania 54 (zwischen 10 und 180), in Stockholm zwischen 51·5 und 4·1, in Kopenhagen 70·1 (zwischen 31·7 und 153), in Dänemark 64·9 (zwischen 30·1 und 93·5). Für England veranschlagt Newsholme die Hälfte der angeführten Fälle als dem acuten Gelenkrheumatismus allein angehörig und glaubt so, die Ziffern mit den norwegischen vergleichen zu können. Die Schätzungen für London beruhen auf complicirteren Berechnungen, so dass ihnen absoluter Wert nicht innewohnt, jedenfalls aber ist die Zahl verhältnismässig sehr hoch, nach Newsholme's Schätzungen für London überhaupt 3500 Fälle pro Million. In den Londoner Spitälern bildeten die

acuten Rheumatismen 8·4% aller Aufnahmen (binnen 29 Jahren), in den südlichen Bezirken Englands zwischen 7·02 (Brighton) und 10·1 (Chatham), in den mittleren Districten 10·8 in Derby und 10·4 in Leicester, im Westen 12·5 in Reading und 9·7 in Birmingham, 5·4 in Oxford, 5·8 in Cardiff, im Nordosten 2·0 in Stoke-on-Trent und 4·0 in Liverpool, 5·6 in Manchester, 10·7 in Stockport, in Yorkshire zwischen 2·1 und 9·1, in Northumberland zwischen 2·8 und 11·6. Absoluten Wert können auch diese Zahlen nicht beanspruchen, da die Aufnahmsbedingungen in den Spitälern und die Erwerbsverhältnisse der Bevölkerung nicht ganz gleich sind. Ferner schwanken die Verhältnisse zwischen Edinburgh 2·0% und London 8·4%. Die Kranken aus Spitalsaufnahmen betrugen nach Hirsch:

in Christiania	7jährige	Beobachtung	3·5%
„ Kopenhagen	24	„ „	4·0 „
„ Rostock	2	„ „	3·3 „
„ Bremen	12	„ „	2·0 „
„ Hamburg	3	„ „	4·5 „
„ Dresden	13	„ „	4·5 „
„ Giessen			5·0 „
„ Würzburg	4jährige	Beobachtung	1·5 „
„ Stuttgart	24	„ „	4·5 „
„ Zürich (Lebert)			4·5 „
„ Zürich (Eichhorst)	11jährige	Beobachtung	5·4 „

In der Armee kommt die Krankheit in England häufiger vor als in Irland, doch weniger häufig als in Schottland. Gibraltar hat viele Fälle, Cypern wenig. Ausserordentlich häufig ist die Krankheit unter den schwarzen Truppen in Westindien und noch höher in Westafrika, viel höher als unter den weissen; Südafrika hat sehr viele Fälle, Canada ungefähr soviele als Irland. In China sind wenig, in Aegypten sind mässig viel, in Madras und Bengalen sehr viel, in Bombay ungefähr soviele Fälle wie in Aegypten.

In Bengalen schwankt die Häufigkeit zwischen 48·4 und 21‰, im Militärbezirke Madras zwischen 56 und 16, in Bombay zwischen 66·7 und 15·8. Auch die Mortalität ist in den einzelnen Bezirken Englands sehr verschieden. Die Krankheit kommt häufiger in der Stadt als auf dem Lande vor. (Rheumatic fever is an urban disease more then a rural.)

Nach A. Hirsch findet die Behauptung Fuller's, dass die Krankheit den Polargegenden fast ganz fremd sei, in späteren Berichten keine Bestätigung. Auf Kamtschatka kommt, wie Bogorocki erklärt, acuter Rheumatismus häufig vor, auf Island hat Finsen in einem etwa 10.000 Einwohner zählenden Amte 20 Erkrankungsfälle beobachtet, ebenso Panum



schen und eingebornen Truppen in den in verschiedenen Elevationen gelegenen Gegenden der Präsidentschaft Madras, dass im Mittel unter 1000 Mann

	in Küstenstationen	Stationen auf der Ebene	Stationen auf der Hochebene
Europäer	124	113	126
Eingeborene	57	58	52

an Rheumatismus erkrankt sind, erhebliche Differenzen also nicht bestehen. Thoresen, welcher in 25 Jahren 277 Fälle von acutem Gelenkrheumatismus behandelt hat, fand dagegen, dass die Fälle in seinem Beobachtungskreise desto häufiger waren, je mehr man sich dem Niveau des Meeres näherte und mit der zunehmenden Elevation seltener wurden; in der Höhe von 150 Fuss über den hochgelegenen See Miösen hat er keinen Fall beobachtet. Er meint deshalb, dass die Krankheit wie die Intermittens den Ebenen angehöre.

Dalton (1890) vermuthet, dass der acute Gelenkrheumatismus häufig durch Infection mit Cloakenmiasma hervorgerufen wurde. (Siehe früher Haig Brown.) Er führt eine Reihe von Fällen an, bei welchen eine oder mehrere Personen in Häusern erkrankten, in denen Canalisationsdefecte und Cloakeneffluvien nachweisbar waren. Für besonders beweisend hält er die Fälle, bei welchen gleichzeitig Angina auftrat. Zur Stütze seiner Ansicht gibt er die oft betonte Aehnlichkeit an, welche der Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus mit den anderen Infectionskrankheiten zeigt und die Combination desselben mit einer Reihe von Erkrankungen, die wir von bakterieller Infection herleiten. Auch die erfahrungsgemäss festgestellte Häufigkeit der Erkrankung unter Dienstboten und anderen vorwiegend im Hause lebenden Personen stimme mit dieser Herleitung von Cloakengasen überein. Die anderen Gelegenheitsursachen, wie Erkältung, sprechen nach Dalton nicht gegen die Annahme, da sie jedenfalls den Organismus für die Infection empfänglicher machen.

Beschäftigung.

Die nächste Frage, die zu untersuchen ist, ist die nach dem Lebensberufe der Erkrankten, beziehungsweise nach ihrer Beschäftigung. In dieser Beziehung liegen ausserordentlich zahlreiche statistische Daten vor. Indessen sind wir nicht in der Lage, denselben mehr zu entnehmen als das Ueberwiegen der Dienstboten in allen Statistiken. Chomel (citirt nach Senator) fand unter 76 Kranken überwiegend Kutscher, Taglöhner, Schuhmacher und Bäcker, Fiedler Schmiede, Bäcker, Knechte und Dienstmädchen, H. Müller (Zürich, 72 Fälle) vorwiegend Fabrikarbeiter, Dienstmädchen, Schlosser, Schuhmacher, Senator (ausserhalb des Hospitals 56 Kranke) vorwiegend Kutscher, Eisenbahnschaffner, Schmiede,

Fabrikarbeiter und -Arbeiterinnen und Köchinnen. Der Bericht der British medical Association stellt die Dienstboten, Schulkinder und verheirateten Weiber an erste Stelle. Von Lebert's Kranken hatten ungefähr zwei Drittel Beschäftigungen mit starkem Temperaturwechsel oder Arbeit in freier Luft. Wir sahen unter 600 Kranken 136 Dienstmädchen, 74 Taglöhner, je 15 Schlosser und Schuster, viele Fabrikarbeiter verschiedener Art, dagegen 1 Flösser, 6 Krankenwärterinnen u. dgl. m. und überhaupt eine grosse Zahl der verschiedensten Beschäftigungen nur zu je sehr wenigen Fällen vertreten. Es fällt uns aber nicht ein, deshalb an eine vorwiegende Disposition der Dienstmädchen zu dieser Krankheit zu denken, und zwar aus dem Grunde, weil die Hälfte unseres Materials Weiber waren, und weil unter den Weibspersonen des rheumatismusfähigen Alters überhaupt bei uns die Dienstmädchen bei weitem überwiegen. Auffallend ist es allerdings, dass, obgleich sich in der Stadt und Umgebung sehr zahlreiche Fabrikabeiterinnen befinden, diese nur in vereinzelten Fällen vertreten waren, ebenso wie nur 4 Wäscherinnen, 9 Näherinnen u. dgl. beobachtet wurden. Weitere Untersuchungen nach der Richtung des Einflusses der Beschäftigung sind jedenfalls erwünscht, sie müssen aber auf genauen Grundzahlen der jedem Berufe angehörenden Bevölkerung beruhen, die uns aber im Augenblick nicht zur Verfügung stehen. Bezüglich der Lebensverhältnisse der Dienstmädchen ist zu sagen, dass ihre Ernährung im allgemeinen eine hinlänglich reichliche, ihre Unterkunft dagegen häufig eine minder gute ist, und dass allerdings von einer sehr starken körperlichen Ueberanstrengung bei vielen derselben gesprochen werden kann.

Die Ueberanstrengung aber wird von vielen Beobachtern als ein disponirendes Moment zur Erkrankung angegeben. A. Mathieu macht auf das Auftreten eines bestimmten Symptomencomplexes des subacuten Gelenkrheumatismus bei überangestrengten Leuten aufmerksam. Die Ueberanstrengung bestand meist in starkem Gehen, Stehen, Treppensteigen unter gleichzeitiger Einwirkung der Kälte; die Affection war meist auf die unteren Extremitäten beschränkt, einigemale, wo auch die Arme erkrankten, waren auch diese besonders angestrengt. In allen Fällen war das begleitende Fieber gering, meist wenig über 38°, bisweilen Erbrechen, epigastrischer Schmerz, Druckschmerz auf der Wirbelsäule, einmal auch Erythema papulatum vorhanden. Er denkt an eine Betheiligung des Centralnervensystems. Wie sehr übrigens die Anschauungen der Beobachter auseinandergehen, mag man daraus ersehen, dass beispielsweise Waibel (121 Fälle) die Zunahme der Erkrankungen bei ungünstiger Witterung von gesteigertem Wohnungsaufenthalt ableitet, wobei die Gelegenheit zur Infection grösser sei, während andere Beobachter geradezu den Aufenthalt im Freien beschuldigen.

Ein wesentlich unterstützendes Moment für den Ausbruch der Krankheit wird von W. A. Edwards im Alkoholismus gesehen, ebenso von Besnier. Arch. Garrod hält dessen Einfluss für minder wichtig, und wir können nach unseren Erfahrungen durchaus nicht ein prädisponirendes Moment für die Erkrankung im Alkoholmissbrauch finden, wohl aber unbedingt für den schweren Verlauf des einmal ausgebrochenen Processes.

Von dem Einflusse der Lactation und des Puerperiums war in früherer Zeit viel die Rede. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass Individuen, welche früher acuten Gelenkrheumatismus gehabt haben, im Puerperium leicht wieder davon befallen werden. Zu unterscheiden sind davon unbedingt die pyämischen Infectionen des Wochenbettes und die gonorrhoischen Rheumatoide. Bezüglich der letzteren möchten wir hier vorweg bemerken, dass es nicht unwahrscheinlich ist, dass der Entbindungsact selbst mit den ihn begleitenden Veränderungen des Uterus die Möglichkeit einer Generalisirung einer früher nur local gewesenen Genokokkeninfection auf den ganzen Organismus unterstützt.

Heredität.

Einen sehr breiten Spielraum müssen wir beim acuten Gelenkrheumatismus der hereditären Veranlagung einräumen. Mag man dieselbe nun in einer bisher nicht näher definirten Beschaffenheit der Gewebe, mag man sie in dem Fortwirken einer latent gewordenen Infection über Generationen hinaus begründet finden (Analogie mit Syphilis), immer ist es rathsam, um hier ganz objectiv sein zu können, sich ausschliesslich auf den Boden der Thatsachen zu stellen und auch die Frage der infectiösen Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus einen Augenblick als eine offene zu betrachten. Ist dann auf der einen Seite die infectiöse Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus sichergestellt, ist auf der anderen Seite das Vorhandensein hereditärer Veranlagung für viele Fälle erwiesen, so wird es nothwendig sein, die verbindenden Brücken zwischen beiden Thatsachen zu suchen. Vorher sind jedoch beide auf ihre Stichhältigkeit zu prüfen, nicht aber die eine um der anderen willen geringschätzig zu betrachten.

Viele, namentlich englische Beobachter haben sich ganz entschieden im Sinne der Annahme einer hereditären Veranlagung ausgesprochen. Fuller fand unter 246 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus die gleiche Krankheit in 71 Fällen bei je einem oder dem anderen Elterntheile (28·8%).

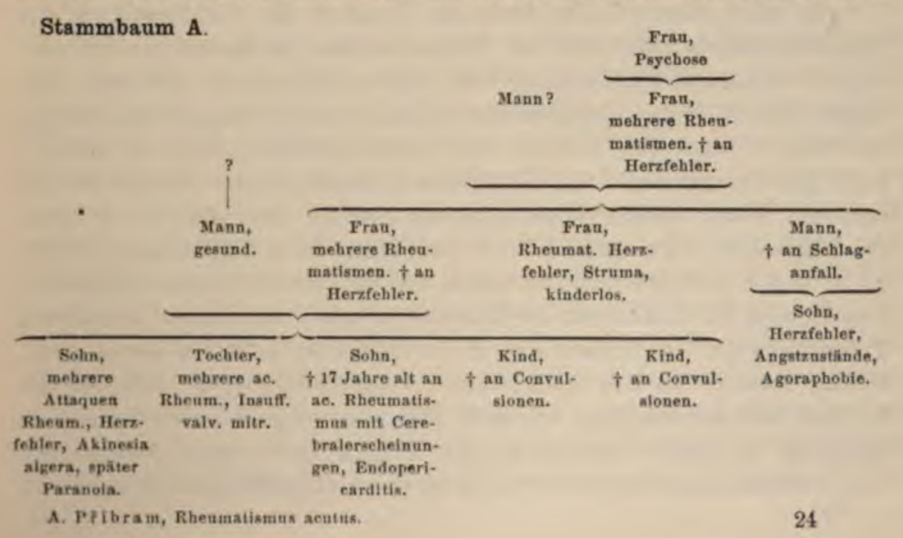
Am häufigsten war dieses Verhalten bei den Kindern und nahm mit jeder Lebensdekade stetig ab. Das Verhältnis der Fälle mit rheumatischen Eltern zu jenen ohne nachweisbare rheumatische Erkrankung der Eltern war:

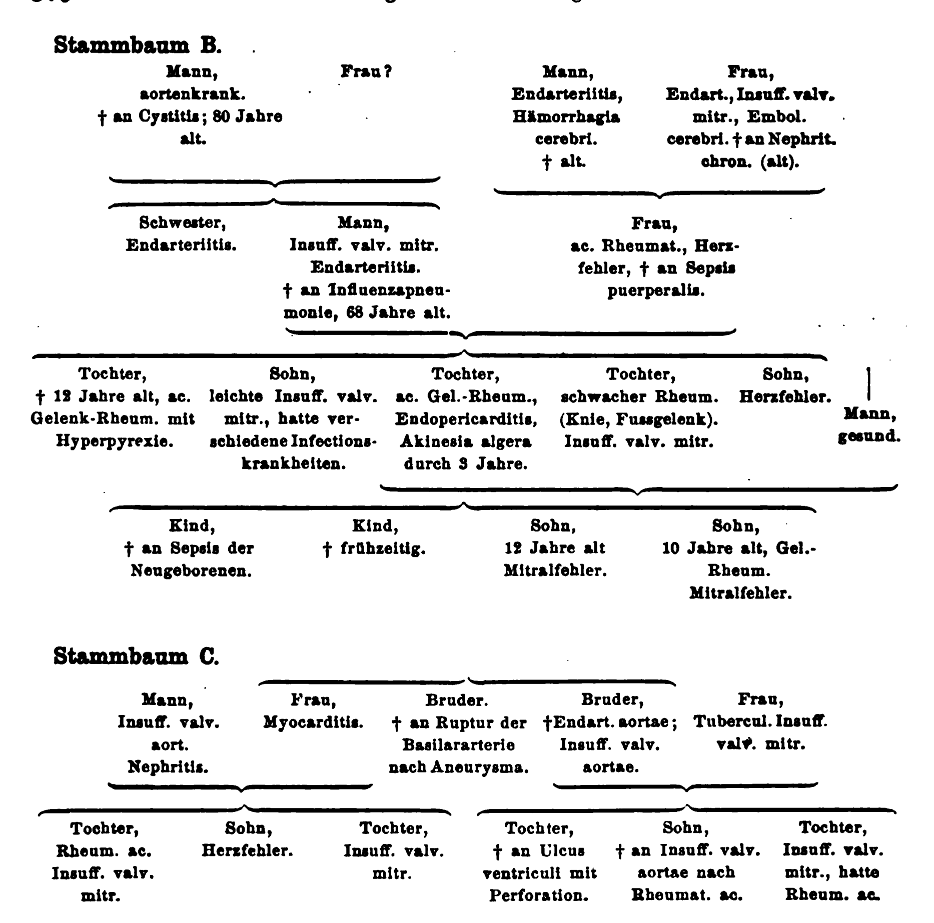
bei Kranken unter 15 Jahren..............1 : 1·9
„ „ „ 20 „ ....1 : 2·6
„ „ „ 30 „ ....1 : 3·5
„ „ über 30 Jahre ....1 : 6·6

Arch. Garrod vermuthet, dass dieses Verhältnis zum Theile dadurch beeinflusst sei, dass bei älteren Leuten Familienanamnesen schwerer zu erhalten seien. Syers fand bei 33·4% seiner Kranken Angaben über Rheumatismus bei Eltern, Onkeln, Tanten, Geschwistern, über acuten Gelenkrheumatismus speciell bei 20%. Pye Smith veranschlagt die Heredität auf 23% seiner 400 Fälle; in 45 Fällen war acuter Gelenkrheumatismus bei einem oder beiden Eltern angegeben, in 4 Fällen hatte eines oder das andere einen Herzfehler, in 6 Fällen war nur von „Rheumatismus" die Rede; bei 28 Kranken hatten die Geschwister acuten Gelenkrheumatismus gehabt, einmal die Mutter, Grossmutter und Schwester. Das Comité der Clinical Society über Hyperpyrexie fand unter 1300 Kranken 27% mit hereditärer Veranlagung; nach Cheadle hat ein Kind aus einer rheumatischen Familie 5mal so grosse Wahrscheinlichkeit, Rheumatismus zu bekommen, als ein anderes. Unter 32 Fällen aus der Privatpraxis fand er in 23, d. i. in 70% hereditäre Beziehungen unter der Blutsverwandtschaft und, wenn man auch Chorea und Erythem in Rechnung bringt, in 93%. Unter Berücksichtigung von Arthritis, Chorea und Herzfehlern fand er unter 180 Fällen 103mal Fälle von acutem Gelenkrheumatismus in der Familie, d. i. in 58%, bei Chorea und Herzfehlern allein in 80%. Er erwähnt den Fall von Steiner, wo eine rheumatische Mutter 12 Kinder hatte, von denen 11 vor dem 20. Lebensjahr an acutem Gelenkrheumatismus erkrankten. Er führt weitere Fälle aus eigener Beobachtung, dann von Goodhart und Garrod an, bei denen eine doppelte Belastung von Seite der Eltern da war, so in einem Falle von tödtlicher Chorea (Kind eines Arztes), wo beide Eltern, eine Schwester, ein Vetter und eine Cousine zu verschiedenen Zeiten an acutem Gelenkrheumatismus mit Herzfehler und zwei davon auch an Chorea litten. Ueberhaupt zeigten in Cheadle's Fällen gerade die schlimmsten und tödtlichen jene doppelte erbliche Belastung (womit auch unsere Erfahrung übereinstimmt). In Goodhart's Fall hatten zwei rheumatische Eltern unter 6 Kindern 5, die an Gelenkrheumatismus und Herzfehler erkrankten. Das sechste war bis dahin erst ein Säugling von 14 Monaten. Unter 44 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus fand Goodhart evidente Erblichkeit in 18 Fällen (Eltern, Geschwister oder mehrere Verwandte), mögliche Erblichkeit in 7 Fällen (nur einer der näheren oder mehrere entfernte Verwandte), 4 Fälle bezeichnet er als zweifelhaft, 9 ohne bezügliche Momente und in 6 Fällen fehlte die Anamnese. Um zu wissen, wie oft ähnliche Angaben bei anderen, nicht mit acutem Gelenkrheumatismus behafteten Per-

sonen stattfinden, haben Arch. Garrod und Hunt Cooke 500 Kranke, die nie an Rheumatismus gelitten hatten, examinirt; 105 davon = 21% erzählten von acutem Gelenkrheumatismus bei ihren Eltern, Brüdern und Schwestern, während unter 100 anderen selbst mit acutem Gelenkrheumatismus Behafteten 35% ähnliche Angaben machten. So bemerkenswert diese Zahlen sind, so würden sie an sich keine Schlüsse erlauben, schon deshalb, weil sie aus einem Lande stammen, wo der acute Gelenkrheumatismus ausserordentlich verbreitet ist. Wir glauben, dass in dieser Beziehung unsere Verhältnisse viel beweisender sind. Stoll konnte zwar unter 572 Kranken aus Eichhorst's Klinik nur bei 5·3% erbliche Belastung nachweisen. Wir möchten aber den anamnestischen Aussagen unserer klinischen Kranken nach dieser Richtung hin keine zu grosse Bedeutung beimessen. Oefters wurde von den Kranken angegeben, Geschwister hätten dieselbe Krankheit gehabt, oder die Mutter oder der Vater wären an einem Herzfehler gestorben, oder Veitstanz wäre in der Familie gewesen oder dgl. Eine Statistik daraus ableiten zu wollen, scheint uns bei der Unverlässlichkeit des Materials der Hospitalanamnesen nach der Richtung der Erkrankungen der Eltern umsoweniger thunlich, als bei der armen Bevölkerung viele Leute über die Schicksale ihrer Eltern und Geschwister überhaupt keine Angaben machen können, und wenn sie sie machen, die Krankheitsbezeichnungen ja ganz unverlässlich sind. Dem gegenüber möchten wir aber den Beobachtungen der Privatpraxis, die sich über ganze Generationen erstrecken, eine ausschlaggebende Bedeutung beimessen, und da könnte denn der Verfasser eine Zahl von Kranken anführen, deren Angehörige schon von seinem Vater an Herzfehlern oder acutem Gelenkrheumatismus behandelt worden sind. Folgende Beispiele von Stammbäumen von Familien, deren Beobachtung sich über Decennien erstreckt, mögen hier Platz finden:

Stammbaum A.





In allen diesen Fällen kann der Verfasser für die Richtigkeit der Diagnose einstehen und hat nur Folgendes dazu zu bemerken: Die einzelnen erkrankten Familienmitglieder haben keineswegs, wie man vermuthen könnte, immer dieselben Häuser, ja auch nicht einmal denselben Ort bewohnt, so dass der Einfluss der Bodenverhältnisse und der Lebensweise ganz ausgeschaltet ist. Es stellt sich ferner heraus, und das stimmt auch mit seinen übrigen Beobachtungen überein, dass die Fortpflanzung der Disposition vorwiegend in der weiblichen Linie stattzufinden pflegt. Es ist weiter sehr lehrreich, zu sehen, wie die Cumulation von Krankheitsdispositionen durch Heiraten den Krankheitserscheinungen einen besonderen Typus aufprägt. Im Stammbaum *A* ist es die psychotische Veranlagung, welche vielleicht bei dem einen Enkel die Angstzustände, die Agoraphobie, bei dem anderen Jüngling, wo auch seitens des Vaters psychotische Veranlagung im Spiele sein kann, den Ausgang der ersten Attaque des acuten Gelenkrheumatismus in Tod unter Cerebralerscheinungen, bei einem

Bruder dieses Kranken dagegen das Hinzutreten von Akinesia algera (später Paranoia) herbeiführte. Wir können ferner nach dem, was wir gesehen haben, nicht glauben, dass es sich um eine Latenz des Processes oder um eine directe hereditäre Uebertragung, etwa wie bei Syphilis handle, sondern wir denken doch bloss an eine solche Disposition, welche beim Eintreten geeigneter äusserer infectiöser Momente die Erkrankung erleichtert, beziehungsweise determinirt. Was uns dazu veranlasst, ist der Umstand, dass wir wiederholt in solchen Familien, wo sichere rheumatische Herzfehler vorhanden waren, gesehen haben, dass andere Familienglieder bei Gelegenheit anderer Infectionskrankheiten, z. B. Scharlach, Influenza u. dgl., Endocarditis und Herzfehler bekamen, wo also an eine „rheumatische" Ursache der Herzerkrankung nicht zu denken war, sondern nur an eine allgemeine Disposition zur Miterkrankung oder Infection der Klappen, beziehungsweise des Herzens bei den verschiedenen Infectionskrankheiten.

Hier ist es an der Stelle, der Beziehungen des acuten Gelenkrheumatismus zur Gicht zu gedenken. Obgleich schon den alten griechischen Autoren der Unterschied zwischen den bei jungen Leuten auftretenden fieberhaften Gelenkerkrankungen und der echten Gicht nicht unbekannt war, so wurde doch, wie schon erwähnt, diese Unterscheidung erst seit dem Anfange des XVII. Jahrhunderts mit grosser Präcision betont, und es würde wohl heutzutage keinem Kliniker einfallen, auf die alten Anschauungen zurückzugreifen, denen zufolge beide Zustände unter dem gemeinsamen Gattungsnamen der Arthritis durch Jahrhunderte zusammengefasst wurden. Dennoch ist eine gewisse, wenn auch ganz indirecte Beziehung zwischen diesen beiden Processen nicht ganz von der Hand gewiesen worden. Arch. Garrod macht darauf aufmerksam, dass es gewisse Punkte gibt, in denen die Gicht und der acute Rheumatismus scheinbar ineinandergreifen; er führt auch an, dass beide Krankheiten bei derselben Person vorkommen können, unterscheidet aber scharf die beiden Processe nach ihren klinischen Erscheinungen, nach dem Lebensalter, in dem sie auftreten und nach den individuellen Ursachen. Dyce Duckworth sieht Gicht und Rheumatismus beide als Auswüchse aus dem gleichen Arthritisstamme an, scheidet sie streng voneinander, gibt nach seinen Erfahrungen zu, dass es unmöglich sein kann, sofort nach der Untersuchung eine sichere Diagnose zu machen, hat aber doch gefunden, dass stets die Beobachtung weniger Tage genüge, um vollständige Klarheit zu gewinnen. In der That möchten wir durchaus von keiner Beziehung zwischen dem Gichtanfall und dem Anfall von acutem Rheumatismus sprechen, wenn auch manche Autoren geneigt sind, selbst dem Gichtanfalle eine infectiöse Ursache zu unterschieben. Was wir hier betonen wollen, ist vielmehr, dass es Fälle gibt, in denen ein und dasselbe Indivi-

duum acuten Gelenkrheumatismus mit Endocarditis überstanden hat und in den Jahren des späteren Mannesalters echte typische Gicht, acut als Podagra oder chronisch mit Gichtknoten u. dgl., darbietet. In der klinischen Praxis kann man begreiflicherweise dergleichen nicht gut beobachten, weil der Fall selten ist, dass man ein und dasselbe Individuum mit mehrjährigen Intervallen immer wieder im Auge behält. In der Privatpraxis steht die Sache anders. Nichtsdestoweniger konnte beispielsweise Syers unter 200 an Gelenkrheumatismus Erkrankten vom Westminster-Hospital bei 7·6% in der Familiengeschichte Gicht nachweisen. Und ich selbst kann über eine allerdings beschränkte Anzahl von Fällen berichten, wo Individuen in den Dreissigerjahren ihres Lebens typischen Gelenkrheumatismus mit Endopericarditis und anderen Complicationen hatten und nahezu zwei Decennien später Harnsäuregries, subacute Gichtanfälle und typische Knoten an den Gelenken und in den Ohrknorpeln oder dgl. darboten. Es ist mir nun auffallend gewesen, dass wiederholt auch die Kinder solcher Individuen ähnliche Zeichen der sogenannten uratischen Diathese bekamen, wenn sie heranwuchsen. In einzelnen Stammbäumen liess es sich nachweisen, dass unter den Vorfahren von Rheumatismus- oder Herzfehlerkranken Lithiasis u. dgl. vorgekommen war.

Stammbaum D.

?

Frau — Mädchen, Insuff. valv. aort., Insuff. valv. mitr. † an Pneumonie (kinderlos). — Mann, Insuff. valv. aort., kinderlos. — Mann, Endart. aort. † an Hämorrh. cerebri.

Vater, † an Apoplexie. — ?

Mann, Endarteriitis, Lithiasis. † an Cystitis. — Frau, Endarteriitis. — Mann — Frau, ac.Gel.-Rheum., Insuff. valv. mitr. — Mann, Endarteritis, Nephritis int. (Wien).

Tochter, Insuff. valv. mitr., Rheum. ac. (Serajevo).

Mann, Insuff. valv. mitr., kinderlos. — Frau, ac.Gel.-Rheum., Insuff. valv. mitr., später uratische Diathese. — ? Mann, gesund — Tochter, Insuff. valv. mitr., leichter Gel.-Rheum. — Sohn, ac.Gel.-Rheum., † an Endocarditis, Pericarditis, Myocarditis. — Tochter, Insuff. valv. mitr., leichter Rheum. ac.

Knabe, ?

Tochter, uratische Diathese. — Sohn, Insuff. valv. mitr.

Ich glaube die Sache so auffassen zu müssen, dass zwar der acute Gelenkrheumatismus an und für sich eine individuelle Entstehungsursache habe, dass aber möglicherweise Leute, die aus gichtischen Familien stammen, in ihrer Jugend leichter von jener Krankheit ergriffen werden.

Vor kurzem erst sah ich eine Engländerin, die ich vor circa sechzehn Jahren an typischem, acutem Gelenkrheumatismus behandelt und deren Schwester den gleichen Zustand dargeboten hatte. Gegenwärtig leidet sie an typischen Gichtknoten beider Hände und an anderen gichtischen Affectionen und ebenso in minderem Grade ihre Schwester, und in der Familie ihres Vaters soll nach ihrer Aussage Gicht öfters vorgekommen sein.

Es soll an dieser Stelle nur auf diese Coïncidenz hingewiesen werden, ohne weitere Schlüsse daraus zu ziehen. Es ist ganz wohl möglich, dass es sich in solchen Fällen um eine doppelte Heredität handelt, von der einen Seite die Belastung mit Gicht und von der anderen die mit der Disposition zum acuten Gelenkrheumatismus.

Schlussfolgerungen:

Als Ergebnis der bisher über die Pathogenese und Aetiologie bekannten Thatsachen möchten wir folgende Sätze aufstellen:

1. Der acute Gelenkrheumatismus ist eine Infectionskrankheit sui generis, aller Wahrscheinlichkeit nach durch einen einheitlichen Erreger hervorgerufen.

2. Dieser Erreger ist noch zu suchen.

3. Staphylo- und Streptokokkeninfectionen können ein dem acuten Gelenkrheumatismus ähnliches Bild hervorrufen oder im Verlaufe eines acuten Gelenkrheumatismus auf das Krankheitsbild bestimmend und ändernd einwirken. Sie sind in den meisten Fällen von acutem Gelenkrheumatismus sensu strictiori im Organismus nicht aufgefunden worden.

4. Der acute Gelenkrheumatismus tritt nicht zu allen Zeiten gleichmässig auf, sondern er lässt deutlich 3—6jährige Zunahmen der Morbidität und ebenso mehrjährige Senkungen der letzteren in demselben Landstrich erkennen.

5. Die stärksten epidemischen Zunahmen scheinen mit besonderer Trockenheit des Untergrundes und Verringerung der Niederschläge zu coïncidiren.

6. Ein nicht ganz deutlicher Zusammenhang ist zwischen der Häufigkeit der acuten Rheumatismen und der Häufigkeit der sonnigen Tage vorhanden und kann vielleicht mit den ad 5. angeführten Umständen zusammenhängen.

7. In einzelnen Orten sind Hausepidemien (auch unter Ausschluss des Momentes der Blutsverwandtschaft) beobachtet worden.

8. Unentschieden, aber möglich ist es, dass Cloakenemanationen zum Auftreten des acuten Gelenkrheumatismus beitragen.

9. Der acute Gelenkrheumatismus zeigt sehr ausgesprochene jahreszeitliche Schwankungen, ist am stärksten im Winterquartal, am schwächsten in der Höhe des Sommers.

10. Ein Widerspruch zwischen 9. und 5. ist vielleicht nur ein scheinbarer, insoferne es sich beim Einflusse der Witterung im grossen möglicherweise um die Beeinflussung der Bodenverhältnisse handelt, während die Winterszeit Gelegenheit zu individuellen, den Krankheitsausbruch unterstützenden Schädigungen gibt, unter welche auch die seit alter Zeit empirisch als Erkältungsursachen bezeichneten gehören.

11. Neben jenen allgemeinen Ursachen gibt es individuelle Veranlassungen, welche gleichsam auslösend auf das Auftreten der Krankheit bei den einzelnen Personen einwirken.

12. In dieser Beziehung kann der persönliche Einfluss thermischer, sogenannter Erkältungsschädlichkeiten nicht ganz von der Hand gewiesen werden.

13. Eine grosse Rolle bei der Disposition für die Erkrankung spielt die erbliche Veranlagung. Sie scheint wenigstens in einem Viertel der Fälle zuzutreffen.

14. Ueberanstrengung, Erschöpfungszustände, namentlich nach gewissen Infectionskrankheiten u. s. w., scheinen das Erkranken an dem Process zu erleichtern.

15. Für die speciellen ersten Localisationen in den Gelenken sind berufsmässige Anstrengungen und locale Traumen nicht ohne Bedeutung.

16. Die individuellen Ursachen des Auftretens von Complicationen am Herzen sind unbekannt. Unzweifelhaft spielt eine hereditäre Veranlagung in dieser Beziehung eine Rolle, wahrscheinlich auch die Heftigkeit des Infectes, obgleich ein gerades Verhältnis zwischen der Heftigkeit der Gelenkaffectionen und der Häufigkeit der Herzcomplicationen nicht behauptet werden kann.

17. Die Hyperpyrexie ist wahrscheinlich als cerebralen Ursprungs aufzufassen, wenn auch anatomische Beweise hiefür fehlen. Es spricht dafür nicht so sehr die häufige Coïncidenz mit diffusen cerebralen Erscheinungen nach bereits aufgetretener Hyperpyrexie, als vielmehr das in einigen Fällen beobachtete Vorausgehen der diffusen cerebralen Erscheinungen, das Vorkommen von schweren cerebralen Erscheinungen ohne Hyperpyrexie und nicht zum wenigsten auch das unvermuthete und plötzliche Auftreten der Hyperpyrexie in sonst anscheinend mildem Verlauf. Es spricht hierfür ferner der Umstand, dass, während das gewöhnliche Fieber des acuten Gelenkrheumatismus durch Salicylpräparate in typischer Weise beeinflusst wird, die Hyperpyrexie durch die letzteren ganz unberührt bleibt.

Prognose.

Wenn man den acuten Gelenkrheumatismus in der Umgrenzung als einen selbständigen Process anerkennt, von welcher wir in dieser Arbeit ausgegangen sind, so muss man ihm eine relativ sehr günstige Prognose zuerkennen. Die Angaben über die Sterblichkeit schwanken. Im Allgemeinen pflegt man dieselbe auf 4% zu veranschlagen (Besnier), Eichhorst mit kaum 3%, Senator mit 3·6%, Raymond mit 3·3%, Lebert mit 3%, Roth mit 3·7%, Marcus Rubin mit 1·5% (3%—1·3%). Nach dem Letzteren kamen in Dänemark (Kopenhagen) auf 1000 Todesfälle an epidemischen Krankheiten in den Jahren 1871—1880 auf acuten Gelenkrheumatismus 15·7; von 100.000 Lebenden starben an acutem Gelenkrheumatismus:

1871	1872	1873	1874	1875	1876	1877	1878	1879	1880.
15·4,	8·3,	12·6,	11·8,	10·1,	8·4,	6·4.	5·8,	6·5,	7·2.

Die Sterblichkeit an acutem Gelenkrheumatismus scheint im Abnehmen zu sein (1871—1875 2·5%, 1876—1880 1·5% der Todesfälle). Die Verstorbenen (fast alle jenseits des 20. Lebensjahres) waren bei weitem überwiegend Männer. An der Gesammtmortalität betheiligt sich nach Church der acute Gelenkrheumatismus in den acht grössten Städten Schottlands mit 4·97‰, in Irland mit 2·3‰, in Paris mit 4·29‰, in Neu-Süd-Wales mit 3·23‰, in Queensland mit 3·02‰, in New-York und Brooklyn mit 3·48‰. In diesen Ziffern sind indessen rheumatische Herzerkrankungen (rheumatism of the heart) einbegriffen. Aus dem letzteren Grunde können auch alle statistischen Angaben nur mit grosser Zurückhaltung verwertet werden, weil die Diagnose des rheumatischen Ursprungs der Herzerkrankung vielen Willkürlichkeiten und Irrthümern unterliegt. Dazu kommt, dass die Todesfälle, welche dem acuten Gelenkrheumatismus zugeschrieben werden, in vielen Fällen nicht durch diesen, sondern durch Gelenkvereiterungen und andere Complicationen herbeigeführt werden, welche Umstände wohl prognostisch Berücksichtigung verdienen, aber nicht ziffermässig ausgedrückt werden können.

Was die Todesursachen betrifft, so ist die wichtigste derselben die Hyperpyrexie. Früher ausserordentlich gefürchtet, hat die letztere seit der Einführung der hydriatischen Behandlung einiges von ihrem Schrecken

verloren. Wenn aber in der Zusammenstellung von Church auf 107 Fälle von Hyperpyrexie nur 57 Todesfälle und 50 Genesungen kommen, so möchte dieses sehr günstige Verhältnis von der Dehnbarkeit des Begriffes der Hyperpyrexie abhängig sein und darauf hinauslaufen, von welcher Temperaturhöhe an man schon von Hyperpyrexie spricht. Grenzt man die letztere mit einem Minimum von 41° ab, was wir ungefähr für das Richtige halten, so dürfte sich der Procentsatz der Todesfälle wohl höher gestalten, während Church die Grenze bei 105° F. = 40·5° C. annimmt. Auch die schweren cerebralen Erscheinungen ohne Hyperpyrexie spielen eine grosse Rolle bei der Mortalität. Ihnen zunächst dürfte die Pericarditis und die Myocarditis stehen, welch letztere zur acuten Herzdilatation unter dem Symptomencomplex des acuten Lungenödems Veranlassung geben kann. Selten sind die Fälle, in welchen der Tod von Seiten der acuten Endocarditis durch periphere Embolieen mit Gangrän oder Embolie der Pulmonalarterie herbeigeführt wird. Der Rest der Todesfälle entfällt auf Complicationen, unter denen die Pneumonie obenan stehen dürfte, ist aber an und für sich geringfügig. Erst mit dem confirmirten Herzfehler und den durch denselben verursachten secundären Veränderungen beginnt eine neue Reihe von Gefahren.

Von grosser Bedeutung ist die Neigung zu Recidiven und zum Wiederauftreten der Krankheit auch nach mehrjährigen Intervallen, nach geringfügigen äusseren Anlässen. Church veranschlagt dieselben auf 19·057%.

Die Fälle der Privatpraxis geben wegen vieljähriger fortlaufender Beobachtung eine grössere Zahl von Recidiven als jene der Krankenhausbeobachtung. Dabei sind die Recidiven mitunter ganz geringfügig und abortiv, sie werden aber häufig und können zu schweren Veränderungen am Herzen führen, wenn sie sich an das Ueberstehen schwerer acuter Infectionskrankheiten, z. B. Influenza u. dgl., anschliessen und unter dem Einflusse der letzteren neuerdings ausgelöst werden. Schwer sind auch manchmal die Fälle während des Puerperiums (unter Ausschluss septischer Infectionen), wohl wegen der starken vorausgegangenen Inanspruchnahme des Herzens durch die Gravidität und den Entbindungsact, schwer endlich die Recidiven bei solchen Kranken, bei denen eine intercurrente Gonorrhoe dem Rückfalle ihren besonderen Stempel aufdrückt, das heisst wahrscheinlich eine Mischinfection erzeugt.

Wie bei der Besprechung der Therapie gezeigt werden soll, kann man durch eine systematische Arzneibehandlung den Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus wesentlich beeinflussen und abkürzen. Der Verlauf wird kürzer, die Reconvalescenz rascher, die Nachschübe fast verhütet, dagegen werden die Herzcomplicationen nicht verhindert und ebensowenig spätere Rückfälle hintangehalten. Auch das Auftreten der Hyperpyrexie

scheint durch Salicylbehandlung nicht verhindert werden zu können. Geeignete Thermalcuren und insbesondere ein im richtigen Zeitpunkt eingeleitetes abhärtendes hydriatisches Verfahren scheint dagegen den späteren Rückfällen in wirksamer Weise vorbeugen zu können, während umgekehrt eine unzweckmässige Lebensweise und die Wahl eines ungeeigneten Aufenthaltsortes ihre Entwickelung befördern kann. Von der Voraussetzung ausgehend, dass das krank machende Agens am Boden oder an bestimmten Häusern haftet, hat Edlefsen empfohlen, von solchen durch die Erfahrung gekennzeichneten Orten sich fernzuhalten, beziehungsweise aus denselben zu übersiedeln. Dasselbe gilt von dem Aufenthalte in solchen Landstrichen, in welchen erfahrungsgemäss öfter acute Gelenkrheumatismen vorkommen (Seeküsten, gewisse Hochebenen). Unter welchen Verhältnissen sich chronische Formen von Gelenkentzündung aus der einfachen Synovitis des acuten Gelenkrheumatismus entwickeln können, während alle anderen Gelenke des betreffenden Kranken rasch zur Norm zurückgekehrt sind, ist bisher nicht näher klar gelegt, immer unter der Voraussetzung, dass man von gewissen Pseudorheumatismen, z. B. den gonorrhoischen, absieht.

Ob ein Fall leicht oder schwer verlaufen wird, lässt sich nach dem ersten Auftreten der Krankheit nicht mit Bestimmtheit voraussagen. Nicht einmal die ausgesprochene hereditäre Belastung eines Falles gestattet eine sichere Vermuthung, wenn es auch nicht in Abrede gestellt werden kann, dass ausgesprochen hereditär belastete Leute im allgemeinen schwerere Verläufe und häufigere Herzcomplicationen zeigen. Auch über das Bevorstehen der letzteren lässt sich nichts Bestimmtes sagen, da sie auch zu den leichtesten Verläufen hinzutreten können, wie man namentlich bei Kindern öfters beobachtet. Bezüglich des mitunter ganz unvermutheten blitzähnlichen Auftretens der Hyperpyrexie und der in anderen Fällen dem ausgesprochenen Cerebralrheumatismus vorausgehenden prämonitorischen Erscheinungen ist an entsprechender Stelle schon das Nöthige gesagt worden.

Hochgradige Blutverarmung im Verlaufe lässt eine längere Dauer, schwerere Complicationen und namentlich spätere Recidiven befürchten und verlangt deshalb auch eine viel länger fortgesetzte, sorgfältige ärztliche Leitung der Reconvalescenz als andere Fälle. Bei vorhandener Herzcomplication entscheidet namentlich der Zustand des Herzmuskels über die Prognose und ist deshalb dem Verhalten des Pulses nach Spannung, Rhythmus u. s. w. sorgfältige Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Die Rheumatoide.

Unter Pseudorheumatismen (Bouchard) oder Rheumatoiden (Gerhardt) versteht man solche Krankheitszustände, welche in ihrem Symptomenbild (Polyarthriten, Herzaffectionen, Fieber) dem acuten Gelenkrheumatismus äusserst ähnlich sind, durch die Entstehungsursache, eventuell den wohlcharakterisirten Krankheitserreger, den Verlauf, die Abwesenheit „hereditärer und individueller rheumatischer Antecedentien“ sich dagegen von jenem Process wesentlich unterscheiden.

Auch untereinander zeigen die das Syndrom der Polyarthritis und zuweilen auch der Herzaffectionen darbietenden Zustände nicht unwesentliche Verschiedenheiten. Da das Wort „Rheumatoid“ oder „Pseudorheumatismus“ nur ein Nothbehelf ist, indem es nichts weiter als die Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus ausdrücken soll, so entfällt die Möglichkeit einer einheitlichen Betrachtung dieser Zustände und wir müssen uns deshalb auf eine Aufzählung derselben in der Reihenfolge beschränken, welche etwa ihrer grösseren oder geringeren Häufigkeit entspricht und ihre grössere oder geringere Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus berücksichtigt.

Am ähnlichsten dem acuten Gelenkrheumatismus und wohl auch am häufigsten unter allen Rheumatoiden dürfte die

Polyarthritis gonorrhoica

(Tripperrheumatismus) sein. Schon gegen das Ende des XVI. Jahrhunderts hatte Peter Forestus (1597), später Musgrave (1703), Baglivi (1704), Selle (1781), Swediaur (1781), Hunter (1786), Brodie (1818) Beziehungen zwischen Gelenkaffectionen und der Gonorrhoe gekannt.[1]) Ricord (1836), Foucart (1840), Brandes (1854) fassten ihn als eine wirkliche directe blennorrhagische Erkrankung auf, mit der Epididymitis und Prostatitis in eine Reihe gehörend. Brandes widerlegte die Ansichten Cumano's und Eisenmann's, dass gewöhnlich nur ein Gelenk ergriffen sei, indem er wiederholt beide Knie- und Fussgelenke betheiligt fand. Er (34 Fälle) sowie schon früher Monteggia, Cumano, Thompson, Cooper und Ricord beobachteten, dass, wer einmal einen Tripper mit Gelenkaffection gehabt hat, bei Wiederkehr des Trippers die Wahrschein-

[1]) Baer (1817) bezeichnete sie als Metaschematismus der Geschlechtswerkzeuge.

lichkeit hat, die Gelenkaffection wieder zu bekommen, auch ohne dass in der Zwischenzeit irgendwelche Gelenkschmerzen vorhanden gewesen wären. Eine Affection des Herzens fand er selten, citirte aber eine Beobachtung von Lehmann, Pericarditis betreffend.

Schon Brandes betont das häufige Zurückbleiben von Schwäche und Steifigkeit, zuweilen von Tumor albus oder Ankylose.

Fournier (1866) war, gestützt auf die Beobachtung, dass mitunter nach dem Katheterisiren der Gonorrhoiker Arthritis, ebenso wie Epididymitis und Prostatitis auftrete, der Meinung, es handle sich um eine reflectorische Entstehung, und nannte deshalb den Zustand Rheumatismus urethralis. Unter 45 Fällen hatte er kein einzigesmal eine Affection des Herzens oder der serösen Häute gesehen. Thiry (1856), Guyon (1833), Profeta (1871) waren der Meinung, dass zwischen Blennorrhoe und Rheumatismus kein genetischer Zusammenhang bestehe. Guérin (1864), Lorain (1875), Lasègue (1876), Bond fassten die Gonorrhoe als eine Allgemeinerkrankung (Empoisonnement pyémique) auf, welche jedoch erst lange Zeit nach dem Auftreten des Urethralleidens beginne. Rollet (1859) sah neben vielen Gelenkaffectionen dreimal Iritis, Sigmund (1858) beobachtete unter 23 Fällen von „Trippergicht“ bei Weibern zweimal Pericarditis, Grisolle (1866) unter 2423 Harnröhrentrippern 68 Fälle von Tripperrheumatismus, gleich 1 : 35. Die Prognose sei nicht schlecht, nur bei schlechter Constitution entstehe Hydrarthros oder Tumor albus. Lorain (1866) betonte das Auftreten des Processes nicht nur nach dem Tripper, sondern auch bei Vaginiten in der Schwangerschaft, nach der Entbindung und während der Lactation. Vom Tripperrheumatismus gebe es drei Formen: 1. die gewöhnliche monarticuläre, meist gefahrlos, aber zur Ankylose führend (Knie, Ellbogen, Sternoclaviculargelenke); 2. fast allgemeiner subacuter Rheumatismus mit langsamem Verlaufe, Neuralgieen, Erythem, Akne, Dyspepsie, Anämie u. s. w.; 3. allgemeiner Rheumatismus mit Herzaffection (Endocarditis) und folgender Anasarka, oder mit Affectionen, welche man sonst gichtische nennt.

Gute Beschreibungen des Processes brachte Pidoux (1866), welcher betonte, dass die constitutionellen und secundären Manifestationen des Trippers mehr den Charakter des Lymphatismus und Tumor albus, als den des Rheumatismus haben. Zu einer langwierigen Discussion gab 1866 die Publication eines Falles von Peter Anlass, welcher Fall nebst multiplen Gelenkaffectionen auch Paresen nach einem seit drei Monaten bestehenden Tripper darbot, und bei welchem Peter eine Rückenmarksaffection vermuthete, während er sich gegen die Specificität des Tripperrheumatismus aussprach, der bloss insoferne eine Rolle spiele, als er eine latente Diathese erwecke. Tixier (1866) trat für die Existenz einer wahren blennorrhagischen Diathese auf und gebrauchte dafür den Ausdruck

Pseudorheumatismus; dieser dürfe nicht mit dem gewöhnlichen Rheumatismus verwechselt werden. Völker (1866) sah unter 304 Fällen 114mal das Kniegelenk, 49mal das Tibio-Tarsalgelenk, 28mal das Schultergelenk, 27mal Finger- und Zehengelenke, 24mal das Hand-, 19mal das Hüft-, 18mal das Ellbogengelenk, andere seltener befallen, doch war nur 5mal multipler Rheumatismus vorhanden. Ueber die ausschliesslich gonorrhoische Natur des Processes hatte er keinen Zweifel mehr; in Italien sei er fast gänzlich unbekannt. Von ungünstigen Ausgängen sah er chronischen Hydrarthros, Ankylose, Tumor albus, Deformation. Resorption trete in 14—60 Tagen ein, der Tod könne indirect ein Ausgang der Krankheit sein. Seine 11. These lautet: „Die Existenz eines rheumatischen Trippers, Blennorrhagie arthritique, ist nicht erwiesen." Ein 16jähriger Kranker Fort's bekam eine Coxitis, multiple Abscesse mit ungünstigem Ausgange. In einer späteren Arbeit (1869) fasst Fournier den Tripper nunmehr als Allgemeinerkrankung auf. Der Tripper sei die ausschliessliche Ursache des Rheumatismus blennorrhoicus, welcher mit dem acuten Gelenkrheumatismus nichts gemein habe. Er unterschied jetzt vier Formen: 1. Hydrarthrose, 2. rheumatische oder arthritische Form, 3. algische Form, 4. knotige oder pseudoguttöse Form. Die erste Form ist selten, von der zweiten sah er einen Ausgang in Suppuration, die dritte dauert lange, heilt, die vierte führt zu Deformation des Gelenkes, ähnlich der Arthritis deformans, Hyperostose. Harley (1868) beobachtete bei einem Kinde einer tripperkranken Frau am zweiten Tage nach Augenblennorrhoe Arthritis mehrerer Gelenke von nachmals monatelanger Dauer. Laboulbène (1872) beschrieb das mittelst Potain's Aspirateur entnommene Exsudat aus dem Kniegelenke eines Tripperkranken als braungelbe, schmutzig-eitrige, schlüpfrige, alkalische Flüssigkeit mit Eiterflocken und fibrinösen Massen, zahlreiche amöboid sich bewegende Leukocyten enthaltend.

Krówczynski (1874), welcher 7 Fälle sah, sprach, wie schon früher Nunn, neuerdings dem Trippercontagium jede specifische Virulenz ab und wollte den Rheumatismus, wie ursprünglich Fournier, nur von einer Irritation der Urethralnerven ableiten. Fourestier (1875, 22 Fälle), liess die acuten oder subacuten Blennorrhoeen der Harnröhre vom acuten polyarticulären Rheumatismus oder vom chronischen Rheumatismus begleitet sein. Besnier (1877) veranschlagt die Zahl der Tripperrheumatismen auf 2% der Tripper, Lewin bei Männern auf 0·3—0·5%; die Seltenheit der Erkrankung bei Weibern betont dieser auf Grund von mehr als 10.000 bei Weibern beobachteten purulenten Blennorrhoeen. C. Gerhardt, welcher 1886 die Rheumatoiderkrankungen und insbesondere das Tripperrheumatoid schärfer präcisirte, beobachtete unter 928 Gelenksrheumatismen 69 = 7·43% mit Tripper und betonte gleichfalls den selteneren Nachweis bei Weibern. Besnier hält es für wahr-

scheinlich, dass latente, constitutionelle Krankheit, namentlich Arthritis, zum Tripperrheumatismus disponire. Dieser äussere sich in Arthralgieen, in Gelenksentzündungen mit oder ohne Erguss, Arthritis sicca und Hydarthrose, endlich als Arthroperiostitis: sein Verlauf sei subacut. Quinquaud (1875) schliesst sich der Theorie Lorain's an. Er unterscheidet eine arthralgische, eine mono- und polyarticuläre und eine arthropathische Form mit oder ohne Erythema nodosum. Brugel (1877) hebt als eigentliche blennorrhoische Erkrankung jene der Articulatio sacro-iliaca hervor. Sie ende gewöhnlich in Resolution, zuweilen in Suppuration. Drei derartige Fälle sah auch Struppi (1883). J. B. Henrique (1878) leugnet den blennorrhoischen Rheumatismus ganz, ebenso Nolen (1883) und noch Baisle (1890).

Duboc (1881) meint, da die Krankheit meist unterhalb des 24. Lebensjahres vorkomme, dürfte sie in einer Osteoperiostitis des juxtaepiphysären Knorpels bestehen, dessen physiologische Thätigkeit in diesem Alter eine gesteigerte sei. Er fand die Krankheit am häufigsten im Handwurzelgelenk. Petrone (1883), später Camerer (1884) wiesen Gonokokken in den Gelenken nach. Haslund (1884) untersuchte in vier Fällen das Gelenkexsudat zwischen dem 2. und 17. Tage, ohne den Krankheitserreger der Gonorrhoe zu finden. Nur in einem Falle war das Exsudat hämorrhagisch, 10mal purulent. Dagegen war bei einfacher rheumatischer Affection die Flüssigkeit immer klar, gelb wie Synovia. Ebensowenig fanden später Gonokokken: Aubert, Bornemann, Park, Welander, Manley (1894, 9 Fälle), Lewin (1896).

Wyschemirski (1885) sah einen tödtlichen Fall nach multiplen Suppurationen; die Section ergab im Eiter die Neisser'schen Gonokokken. Seitdem wurden dieselben noch vielfach nachgewiesen, so von Smirnoff. Horteloup (1885), Stern, Rendu, Neisser, Colombini (1896), Denk (1897) u. A. W. Rindfleisch (1897) hatte unter 30 Fällen gonorrhoischer Arthritis 18mal positiven Gonokokkenbefund, je einmal daneben Staphylococcus aureus und albus. In der Synovialis konnten Burei und Respighi am 7. Tage einer acuten gonorrhoischen Arthritis reichliche Gonokokken finden, während am 4. Tage bei der Punction die Flüssigkeit steril gewesen war. In G. Singer's Fall trat im unmittelbaren Anschluss an die Enucleation eines Uterusmyoms unter dem Bilde der Septikopyämie (Schüttelfrost, intermittirendes Fieber, Diarrhoe) eine Kniegelenkentzündung auf,[1]) aus deren Exsudat er Gonokokken rein züchten konnte.

Unter 13 Fällen von gonorrhoischer Gelenkentzündung konnte er in 10 Fällen das Gelenkexsudat zum Theile wiederholt bakteriologisch

[1]) Lilienthal (1895) machte auf die Recrudescenz infolge von Operationen aufmerksam, Fiès auf das Auftreten gonorrhoischer Monarthritis nach einem Uteruscurettement.

untersuchen. Es war blassgelb gefärbt, leicht getrübt, dicklich, etwas viscid und hatte mehr die Charaktere des serösen Exsudates, mit mässigem Gehalt an Leukocyten. In zwei Fällen wurden Gonokokken aus dem Exsudat culturell nachgewiesen. In mehreren gelang der Nachweis der Krankheitserreger nicht. D. Nasse's monographische Arbeit bezieht sich auf 30 bakteriologisch untersuchte Fälle frischer Entzündung, in denen er 16mal Gonokokken fand. Nasse (1896) hält die gonorrhoische Arthritis in Berlin für unendlich häufig. Er betont die häufige braune Beschaffenheit des Gelenkergusses. Die vielfach empfohlene Arthrotomie hat er fast nie ausführen müssen. Für die Localisirung von Metastasen seien nach Nasse Traumen verantwortlich zu machen; der hartnäckige Fersenschmerz entstehe durch eine Bursitis. Auch Róna hebt die Erkrankung der bursa subcutanea calcanea hervor. Loeb (1885) betonte die Geringfügigkeit des Fiebers bei der gonorrhoischen Arthritis, dessen kurze Dauer, die Hartnäckigkeit der Gelenkaffectionen (zwei Monate und darüber), die geringe Zahl der ergriffenen Gelenke, die häufige Complication mit einer Augenentzündung, den gutartigen Verlauf, die Häufigkeit der Sehnenentzündungen, die Wirkungslosigkeit der Salicylsäure. Der Ausgang sei häufig ein günstiger. Das ganze Rheumatoid sei eine Wundinfectionskrankheit; dem Tripperprocess komme eine specifische Bedeutung für die Arthritis nicht zu. Dem gegenüber sprach sich A. Fränkel (1886) dahin aus, dass es sich sowohl um eine primäre Entzündung unter dem Einflusse specifischer Mikroben als um secundäre Einwanderung der genuinen eitererregenden Kokken in einem späteren Stadium der Entzündung handeln könne.

Sonnenburg (1886) betont den häufigen fieberlosen Verlauf, den Ausgang in Caries, den Nachweis von Gonokokken in den befallenen Gelenken. Gerade um des letzteren willen empfiehlt er frühe operative Eingriffe, bei wässerigem Erguss Punction und Ausspülung mit 2—3%iger Carbolsäurelösung. Jacquet macht auf die schon von Fournier beobachteten schmerzhaften Anschwellungen des Calcaneus aufmerksam (pied blennorrhagique). Er citirt im Gegensatz zu anderen Beobachtern einen Patienten, der 17mal acuten Gelenkrheumatismus hatte, alljährlich von October bis Jänner, mit Ausnahme des einen Jahres, wo er einen Tripper hatte. Unter fünf Fällen fand er nur in Einem intracelluläre Diplokokken. Gläser (1892) wendete sich in einer sehr eingehenden Arbeit gegen die Specificität des Tripperrheumatismus. Es gebe einen solchen nicht, insofern darunter etwas anderes und mehr verstanden werden solle, als das einfache zeitliche Beisammensein. Er beruft sich hiebei auf die Verschiedenheiten im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus an sich, welchen ganz analoge Verschiedenheiten beim Tripperrheumatismus gegenübergestellt werden, so die Häufigkeit fieberloser Verläufe bei den ersteren, die Procentzahl der Endocarditen (beim Rheumatismus vulgaris sollen

75%, beim Rheumatismus gonorrhoicus 90% verschont bleiben; die Differenz von 15% könne nicht für den concreten Fall diagnostisch verwertet werden). Nach Finger (1893) ist der Tripperrheumatismus ätiologisch keine einheitliche Erkrankung. Fälle mit sicherem Nachweis von Gonokokken (auch durch Cultur) sind sicher blennorrhagisch und können auch aus blosser blennorrhagischer Ophthalmie (Deutschmann 1890, Lindemann 1892) herrühren. In anderen Fällen werden Gonokokken nicht, dagegen Eiterkokken gefunden, es handelt sich um pyämische Zustände.

Die ganz mikrobenfreien Fälle wurden von Guyon und Janet (1889), Fürbringer (1893) und Stanziale (1890) als Folge von Ptomaïnintoxication angesehen. Nicht die recenten, sondern die älteren Fälle von Blennorrhoe sollen mit Tripperrheumatismus complicirt werden. Finger bringt folgende Statistik der Localisation aus 376 Fällen verschiedener Beobachter: Kniegelenk 136, Tibio-Tarsalgelenk 59, Handgelenk 43, Fingergelenk 35, Ellbogengelenk 25, Schulter 24, Hüfte 18, Kiefer 14, Metatarsus 7, Sacroiliacalgelenk 4, Intervertebralgelenk 2, Peroneotibialgelenk 1, Cricoarytänoidgelenk 2. Unter Jullien's 348 Fällen waren 205 polyarticulär, 143 monarticulär. Charakteristisch ist nach Finger der parallele Verlauf mit gleichzeitiger Urethritis blennorrhoica, die gleichzeitigen Exacerbationen und Remissionen, die Tendenz zum Wiederkehren bei neuer Infection, geringere Acuität der Erscheinungen als bei genuinen rheumatischen Formen und Tendenz zum Uebergang in ein chronisches Stadium. Der Beginn ist sehr rapid und schmerzhaft, die Exsudate meist sehr bedeutend, die Fluctuation deutlich, das mehrtägige Fieber ist remittirend, steigt bis 39·5°. Mehrwöchentlicher subacuter Zustand mit Neigung zu Recidiven bei geringen äusseren Anlässen, seltener Ausgang in Eiterung unter Schüttelfrost und neuerlichem Fieber. Die Eiterung selbst führt wieder zur Ankylose und meist zur Pyämie und zu letalem Ausgang. Oefters sind gleichzeitig mit Tripperrheumatismus Phlebiten beobachtet worden. Bei polyarticulären Formen ist die Zahl der erkrankten Gelenke nie so bedeutend wie beim genuinen Rheumatismus, meist nur zwei, und da meist die gleichnamigen. Schlechte Reaction auf Chinin und Natrium salicylicum. Nicht ganz selten sind periarticuläre Formen und Tendovaginiten, gar nicht so selten Muskelatrophie, besonders die der Extensoren der grossen Gelenke. Bei Section schwerer Fälle finden sich öfter Zerstörungen der Knorpel, Usur der Gelenkenden. Gaston (1895) sah in einem Falle Verdickungen der Fingergelenke und Verkrümmungen der Finger nebst Muskelatrophieen an Händen und Armen und beschränkter Anästhesie und Hyperästhesie des Stammes und der Extremitäten. Nach Finger, Ghon und Schlagenhaufer sind die gonorrhoischen Entzündungen durch frühzeitige und ausgedehnte Bildung von Granulations-

gewebe charakterisirt, wodurch sich der klinische Verlauf und die Versteifung der Gelenke zum Theil erkläre. Widal (1894) beobachtete beim wiederholten Auftreten blennorrhoischer Arthriten eine eigenthümliche, symmetrische, mit Krustenbildung einhergehende Hautaffection, welche die Nägel unter Eiterbildung abhob. Auch an den Knieen waren ähnliche Efflorescenzen vorhanden. Willmann's Kranker hatte in Intervallen von 1—2 Jahren vier Tripper und jedesmal nach 2—3 Wochen polyarticuläre Anschwellungen; Basset's Kranker in einem Jahre fünfmal Tripper, jedesmal von einer Polyarthritis gefolgt in beiden Knie-, Ellbogen-, jedoch vorzugsweise in den kleinen Gelenken, Articulationes temporomaxillares, sternoclaviculares, metatarso-phalangeae, der bursa serosa retro- und subcalcanea. Die Sehnen- und Muskelscheiden waren nicht verschont. Das Fieber, im acuten Stadium bedeutender, schien sich sichtlich einzustellen, so oft ein Katheterismus wegen Cystitis (Strictur) versucht wurde. Dann recrudescirten die Gelenkerscheinungen. Difform blieben mehrere Zehen, beide Calcanei und namentlich die Kiefergelenke, welche deutlich ankylosirt wurden. Am Herzen trat keine Abnormität ein. Resnikow, welcher bei einer Neuvermählten, die bis zur Hochzeit virgo war, am vierten Tage nach der Defloration durch ihren seit fünf Wochen tripperkranken Ehemann bereits eine heftige Arthritis im Kniegelenk constatirte, erklärte sich dieses Auftreten dadurch, dass die Bakterien durch eine frische Wunde (Deflorationswunde) eingetreten seien. Unter Schüller's 52 Fällen waren 34 Männer, 18 Weiber; nur je einmal trat Ausgang in Ankylose und Eiterung ein, welchen günstigen Umstand Schüller der prophylaktischen Jodkalibehandlung zuschreibt. König (1896) spricht sich dahin aus, die häufigsten Gelenkerkrankungen seien die der Gonorrhoiker. Wenn jemand eine acute, katarrhalisch eitrige Gelenkentzündung bekommt, dann sehe man nach der Harnröhre, und man werde in 90 von 100 Fällen einen Tripper finden. Er hat offenbar andere Fälle im Auge als diejenigen, welche dem acuten Gelenkrheumatismus ähnlich sind. Achan konnte in einem chronischen Falle von Tripperaffection mittelst Röntgenstrahlen nachweisen, dass nicht nur die Gelenkflächen, sondern auch die Knochen krank waren und osteophytische Vegetationen darboten.

Charakteristisch für Form, Verlauf und Auffassung der gonorrhoischen Arthropathieen ist die Anschauung vieler Chirurgen, dass man frühzeitig zu operativen Eingriffen schreiten solle. E. Christen (1893) findet die Punction des durch Tripperrheumatismus afficirten Gelenkes unzureichend und räth die Oeffnung desselben; dies alles solle so rasch als möglich gemacht werden. Sei das Gelenk geröthet, geschwellt und schmerzhaft, so solle man ohne Zögern vor Ablauf der ersten Woche, spätestens zu Beginn der zweiten die Incision machen. Seien mehrere Gelenke afficirt, so öffne man an einem Tage 2—3 Gelenke, die Schmerzhaftigkeit lässt

rasch nach, das Fieber fällt und die Ankylosirung wird hintangehalten. Auch Lasalle (1894) betont die Häufigkeit der Ankylose, der Muskelatrophie, und empfiehlt bei allen Formen der gonorrhoischen Arthritis mit Ausnahme der einfachen Arthralgie die Arthrotomie, welche am häufigsten noch die spätere Functionsfähigkeit des Gelenkes erhalte, während Romme die Operation nur für die eitrigen und schweren serösen Exsudate und für wiederholte Recidiven empfiehlt. Man sieht aus diesen Empfehlungen, dass es Formen von gonorrhoischen Arthriten gibt, welche im ganzen Verlauf und Ausgang von dem Bild des acuten Gelenkrheumatismus toto coelo verschieden sind.

Schwere Fälle von gonorrhoischer Monarthritis bei Kindern haben Olivier (Mädchen von fünf Jahren, Ausgang in Muskelatrophie), Lop (Mädchen von zwei Jahren), Begler ($5^1/_2$jähriges Mädchen und 20monatliches Mädchen), Guinon, Sobotka (linkes Handgelenk, später auch rechtes Fussgelenk, Abscedirung, Operation), Lindemann, Vignaudon, Wolff (fünf Monate altes Kind, zwei Gelenke), Kiakow (neugeborenes Kind) beschrieben und den Nachweis von Gonokokken erbracht. Im Ganzen verläuft die Affection im Kindesalter eher leichter als bei Erwachsenen. Fälle von Pyämie nach Gonokokkeninfection sahen R. Park, G. Singer. Tödtlichen Ausgang beschrieb Meuriot (1870).

Jadassohn hat die Vermuthung ausgesprochen, es möchte das Wachsthum der Gonokokken im Gelenke in der Regel sich auf die Synovialmembranen beschränken, nur bei stärkerer Exsudation in das Gelenk selbst übergehen. Thatsächlich gibt es Fälle, in denen die Ueberimpfung des gonokokkenfreien Gelenkexsudates auf die menschliche Urethra erfolglos war. Andererseits gelang es Bordoni-Uffreduzzi, eine Reincultur von Gonokokken aus gonorrhoischer Arthritis auf die Urethra eines sich freiwillig dazu erbietenden Mannes, der nie venerisch gewesen war und dessen letzter Coitus mehr als vier Monate vorher stattgefunden hatte, mit positivem Erfolge zu überimpfen. Aehnliche positive Resultate erzielte (leider!) Colombini in zwei Fällen. Bordoni-Uffreduzzi's Assistent Mazza fand auch Gonokokken in einem pleuritischen Exsudat eines an gonorrhoischer Polyarthritis leidenden Mädchens, ebenso Chiaiso und Isnardi bei einem 10jährigen, an Polyarthritis gonorrhoica erkrankten Mädchen und Hewes im Blute zweier Fälle. Trapesnikoff hatte in 32 Fällen das Blut mit negativem Resultate untersucht, auch R. Kraus konnte weder im Blute noch im Harne dreier Fälle, bei denen der Gonokokkennachweis im Gelenke stattgefunden hatte, Gonokokken nachweisen.

Herzaffectionen wurden von Trousseau (1854) in Abrede gestellt, von Brandes (siehe oben), Hervieux und Sigmund beobachtet. Spätere Beobachtungen rühren von Meuriot (1868), Lacasagne u. A. her; ein tödtlicher Fall von Desnos mit Autopsie, zwei Fälle von von den

Velden, davon einer mit bleibender Herzaffection, einer genesen; einer von Ely (Tod an Pyämie, Gonokokkennachweis im Secret der Urethra, in den Vegetationen der Klappen und in den Nierenabscessen). Im Jahre 1893 konnte Finger bereits 40 Fälle zusammenstellen, doch ist nach ihm die Endocarditis blennorrhoica eine seltene Affection. Sie kann auch ohne Gelenkaffection auftreten. Weichselbaum (1887) fand in den Excrescenzen der Mitralis eines tödtlichen Falles bloss Eiterkokken (Staphylo- und Streptokokken), während Martius (1882) und His (1892) Gonokokken gefunden zu haben glaubten.

Blut- und Harnuntersuchungen hat Valerio (1897) angestellt. Die Befunde unterscheiden sich in nichts Wesentlichem von denen beim acuten Gelenkrheumatismus.

Gonorrhoische Endocarditis und Pericarditis beschrieben noch Gluzinski, v. Leyden, Michaelis (Peri- und Myocarditis mit tödtlichem Ausgange), Councilman (Gonokokkennachweis im Herzen und Herzblut), Wilms (ulceröser Fall, Tod), Zawadzki und Bergmann (Endocarditis, Embolie der Arteria fossae Sylvii mit Hirnerweichung, grosse, weisse Niere), Dauber und Borst (maligne Endocarditis 14 Tage nach Beginn des Trippers, Myocardabscesse, Pneumonie, Tod, Gonokokkennachweis), Thayer und Blumer (34jährige Frau, nach dreimonatlicher Polyarthritis von schwerem Verlaufe starke Herzaffection, mässige Leukocytose [12.000 bis 17.000], Tod unter Herzschwäche, acute, ulceröse Endocarditis mit Gonokokken, Gummata in den Lungen, Gonokokken in der Vagina), Richardière (Fall von Endopericarditis gonorrhoica ohne vorhergehende Gelenkaffection), Morel und Prevost (der Fall des letzteren am fünften Tage nach Beginn des Trippers).

Auch an der Pulmonalis konnte R. Keller an einem vier Wochen nach Beginn der Gonorrhoe erkrankten und nach sechs Monaten verstorbenen Manne ulceröse Endocarditis nachweisen (Mischinfection von Gonokokken und Streptokokken) und Lenhartz ebenfalls hahnenkammähnliche Wucherungen an zwei Pulmonalklappen (Gonokokken). Die Gonokokken erzeugten beim Menschen Gonorrhoe. Aus jüngster Zeit stammen auch zwei Fälle von positivem Gonokokkenbefund am Endocard von Rendu und Siegheim. Begreiflich können erst die aus den letzten Jahren stammenden Fälle als vollständig beweisend für Gonokokkenbefunde angesehen werden.

Von cerebralen Erscheinungen beschrieb Emil Bonnet Delirien, Meningitis, Manie und Apoplexie. Die gonorrhoischen Erkrankungen des Rückenmarkes (v. Leyden, Charcot, Ullmann [zweifelhafter Fall]) können hier nur angedeutet werden.

Liebermann (1873) deutet einen Fall von Entzündung des Cricoarytänoidgelenkes bei einem tripperkranken Polyarthritiker als gonor-

rhoischen Ursprunges, ebenso Lazarus (1897) einen Fall von Posticuslähmung und Simpson einen solchen von sehr schmerzhafter Laryngitis. Purpura beobachteten Litten und Philipp.

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, dass die verschiedensten Verläufe von Polyarthritis mit dem Gonococcus in Beziehung gebracht worden sind. Nach unserer Meinung muss man folgende vier Möglichkeiten unterscheiden:

1. Der Gonococcus erzeugt selbst eine Polyarthritis, beziehungsweise eine Endocarditis.

2. Der Gonococcus ist der Krankheitserreger, aber es findet eine Mischinfection mit Eitererregern oder Tuberkelbacillen statt, denen der Gonococcus den Boden vorbereitet hat.

3. Ein Individuum hat acuten Gelenkrheumatismus und bekommt eine gonorrhoische Infection. Der Rheumatismus verläuft in der classischen Weise, der Tripper besteht daneben, ohne ihn zu beeinflussen.

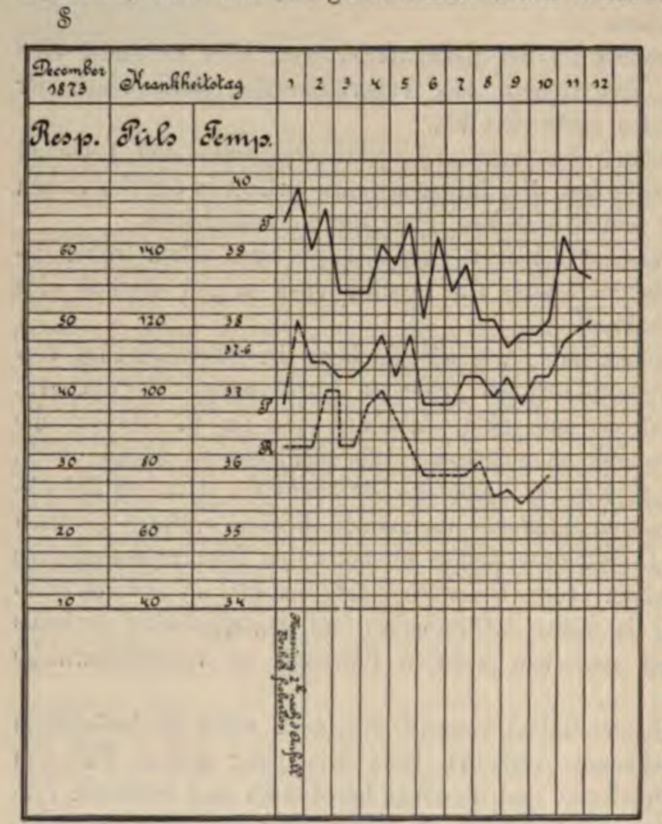
4. Ein Gonorrhoiker bekommt eine Recidive eines schon früher dagewesenen Gelenkrheumatismus. Die Localisationen zeigen diesmal eine Invasion von Gonokokken.

In diesem Schema liegt, wie wir glauben, der Schlüssel zum Verständnis der so weit auseinander gehenden Anschauungen der Autoren, deren äusserste Extreme die sind, dass der eine (z. B. Gläser) die Existenz des besonderen gonorrhoischen Rheumatismus in Abrede stellt, und der andere (z. B. König) hinter der Mehrzahl der schweren Gelenkaffectionen gonorrhoische Infection vermuthet. Ebenso erklären sie auch die therapeutischen Divergenzen, indem die einen den Tripperrheumatismus so behandeln wie einen acuten Gelenkrheumatismus und die anderen frühzeitige Operationen, ja selbst Arthrotomieen bei gonorrhoischer Arthritis als Regel aufstellen, zwischen welchen Extremen es verschiedentliche Uebergänge gibt.

Während ein acuter Gelenkrheumatismus, auch wenn das Individuum eine Gonorrhoe bekommt, verlaufen kann wie jeder andere Fall von acutem Gelenkrheumatismus und dieselben hereditären und sonstigen Verhältnisse zeigen kann, geben denn doch die durch nachweisbare Gonokokken-Invasion entstandenen Arthriten ein anderes Bild. Sie sind in der Regel, wenn auch keineswegs immer, Monarthriten oder doch Oligarthriten (2, 3 Gelenke). Mit dem Ergriffenwerden eines neuen Gelenkes hört die Affection des früher erkrankten nicht auf, sondern besteht fort. Die Erkrankung des einzelnen Gelenkes dauert häufig wochenlang. Ankylosen und selbst Destructionen sind häufig, periarticuläre Abscesse nicht ganz selten, und die übliche Therapie des gewöhnlichen acuten Gelenkrheumatismus, namentlich Salicylpräparate, erweist sich als erfolglos. Dabei kann das anfangs oft heftige Fieber (auch die einfache Gonorrhoe beginnt oft

mit Fieber) rasch abklingen oder bei eintretender Gelenkvereiterung neuerdings, und zwar mit pyämischem Typus ansteigen. Leukocytose ist in letzterem Falle die Regel, sie wird grösser als beim acuten Gelenkrheumatismus. Aus den angeführten Momenten ergeben sich die unterscheidenden Merkmale, immer unter Berücksichtigung des Umstandes, dass es möglich ist, dass ein Tripperkranker einen gewöhnlichen acuten Gelenkrheumatismus bekommt, ohne dass sich Gonokokken in den Gelenken ansiedeln, oder dass ein gewöhnlicher acuter Gelenkrheumatismus durch Invasion von Gonokokken eine der Tripperarthritis entsprechende Verschlimmerung erfährt, dass die Endocarditis zur ulcerösen wird u. s. w.

S



Auffallend ist es, wie viele tödtliche Fälle von ulceröser Gonokokken-Endocarditis in der Literatur niedergelegt sind, obgleich doch die gonorrhoische Arthritis sehr viel seltener ist als der acute Gelenkrheumatismus. Als Beispiel einer während des Verlaufes des Trippers entstandenen ulcerösen Endocarditis mit Hirnembolie, Sprachverlust, Halbseitenlähmung und Tod mag beifolgende Curve eines bereits im Jahre 1873 beobachteten Falles gelten. (Curve *S.*)

Dieselbe betrifft einen jungen Mann, dessen Vater kurz zuvor an progressiver Paralyse in der Irrenanstalt gestorben war und der in der dritten Woche einer starken Gonorrhoe an acuter Polyarthritis mit hohem Fieber und Frösteln erkrankte, zu welchem sich bald laute endocardiale Geräusche in beiden Momenten an beiden Ostien des linken Ventrikels mit Anfällen von Herzschwäche, dann unter erneuertem Schüttelfrost die Erscheinungen einer Embolie der linken Arteria fossae Sylvii (Aphasie, Hemiplegie rechts) gesellten,

worauf der Tod unter neuerlichem Schüttelfrost und Herzschwäche an terminaler Pneumonie eintrat (Fall aus der Privatpraxis, keine Section). Die sämmtlichen mir bekannten Angehörigen dieses Individuums, seine Mutter (gestorben mehrere Jahre später an einem acuten Facialerysipel und Pneumonie), seine drei Geschwister und die mir bekannten Seitenverwandten waren, beziehungsweise sind bis gegenwärtig, d. i. 25 Jahre nach seinem Tode, frei von Rheumatismus und Herzfehlern, und er selbst hat vor seiner Gonorrhoe keine derartigen Zustände gehabt. Nun kann ja auch ein Abkömmling einer rheumatischen Familie eine gonorrhoische Polyarthritis bekommen; der eine Umstand der mangelnden Heredität kann deshalb nur als Wahrscheinlichkeitsgrund ins Treffen geführt werden, der übrige Verlauf aber ist ein sehr charakteristischer. Selbstverständlich konnte in jener Zeit von einem Gonokokkennachweis nicht die Rede sein.

Bezüglich der Häufigkeit der gonorrhoischen Polyarthritis erwähnt Gerhardt, dass er unter 928 Gelenkrheumatismen 69 = 7·43% mit Tripper beobachtet hat und betont den selteneren Nachweis bei Weibern. Er sah unter 69 Fällen von Tripperrheumatismus 9mal 1 Gelenk, 14mal 2 Gelenke, 8mal 3 Gelenke, 3mal 5 Gelenke, 7mal 6 Gelenke, 2mal 7, 8, 9 Gelenke und 11mal viele Gelenke befallen. Wir haben neben 677 genau untersuchten Gelenkrheumatismen (auch bei Weibern wurde bei acuter Polyarthritis mit Regelmässigkeit auf die Anwesenheit eines Fluors geachtet und nach Möglichkeit auf Gonokokken untersucht) nur 24 Fälle gesehen, die wir als gonorrhoische Polyarthritis bezeichnen konnten und bei denen die Polyarthriten jenen trägen Verlauf, jene Neigung zu Steifigkeit der Gelenke, jenes refractäre Verhalten gegenüber der Salicylsäure darboten. Suppurirende Monarthriten sind unter jener Zahl nicht einbegriffen, weil diese der chirurgischen Klinik zuzufallen pflegen. Vielen Autoren ist das Auftreten von Muskelatrophieen an den erkrankten Extremitäten aufgefallen, was beim acuten Gelenkrheumatismus lange nicht in diesem Masse und in dieser Häufigkeit beobachtet wird. Bezüglich der Mischinfection mit Tuberculose ist zum Schluss noch zu erwähnen, dass mitunter, wenn ein Tuberculöser eine gonorrhoische Arthritis bekommt, der Ausgang in Gelenktuberculose beobachtet wird.

Die scarlatinöse Polyarthritis

tritt vorwiegend in der zweiten bis vierten Woche auf, fehlt in manchen Epidemieen gänzlich, in anderen wurden 3·88% (Hodges unter 3026 Scharlachfällen 117 Rheumatismen, 53 Fälle zwischen dem sechsten und achten Tage) bis 6·3% (Koren) beobachtet. In 66—88% der Fälle beginnt die Erkrankung in den Handgelenken, die mittlere Dauer beträgt nach Hodges 4·3 Tage. Herzaffectionen sind sehr häufig; nach Hodges in 32%; Parker sah unter 870 Scharlachfällen 53mal Gelenkaffectionen, 21mal Endocarditis und 9mal Pericarditis. Mitunter kommen

Rückfälle vor. Die seltenen Vereiterungen sind wohl Mischinfectionen. Unter Gerhardt's 23 Fällen waren zuerst erkrankt: 10mal beide Handgelenke, 4mal eines, 3mal Fuss- und Kniegelenk. Garrod betont, dass in manchen Fällen von Scharlach der Verlauf dem des acuten Gelenkrheumatismus so ähnlich sei, dass man sich schwer vorstellen könne, er sei von anderem Ursprunge. Die ersten Fälle sind von Sennert (1619) beschrieben. Gute Arbeiten über den Gegenstand rühren von Bourcy und Lapersonne her. Ashby hat zwei Arten seröser Scharlacharthritis beschrieben; die eine beginnt zu Ende der ersten oder zu Anfang der zweiten Woche, hat eine grössere Tenacität, in verschiedenen Epidemieen verschiedene Häufigkeit, geht selten mit Endocarditis einher und begleitet die schwereren Fälle, bei denen die Pharynxaffection sehr intensiv ist. Die zweite, während der Desquamation auftretende Form ist diejenige, welche gewöhnlich als Scharlachrheumatismus bezeichnet wird. Bókai unterscheidet gleichfalls zwei Formen, die eine dem acuten Gelenkrheumatismus ähnlich, die andere mehr chronisch. Ausserdem gibt es suppurative Formen mit Gelenkvereiterung, Pyopericardium und Empyem. Diese unterscheidet Bókai in drei Formen: eine ursprünglich purulente, eine ursprünglich seröse und später purulente und endlich eine bloss secundäre, aus Durchbruch eines periarticulären Abscesses in die Gelenkhöhle entstanden. Eine ähnliche Unterscheidung macht auch Louis Guinon. Bezüglich der Localisation sind die Finger-, Hand- und Mittelfussgelenke (Trousseau), die Kniegelenke (Cadet de Gassicourt), selten die Halswirbel (Graves) ergriffen. Die Dauer der serösen Formen wird von L. Guinon auf zwei bis drei Tage angegeben. Diese heilten ohne Rückstand; Ankylosen (Demme) sind selten. Ashby hat nur drei Fälle dieser Art gesehen. Sie sind nach Greswell bei Mädchen häufiger als bei Knaben. Es gibt Fälle, wo der Arzt erst wegen der Gelenkaffection zu Rathe gezogen wird, während sich der mild verlaufende vorausgegangene Scharlach erst durch die Abschuppung verräth. Endocarditis und Pericarditis sind auch ohne Gelenkaffection bei Scharlach ziemlich häufig, auch Chorea nach Scharlach nicht selten. (Dickinson hatte unter 70 Fällen von Chorea 4 nach Scharlach.) Eine zufällige Complication ist meines Erachtens nicht ausgeschlossen. Subcutane Knoten haben Drewitt und W. Stewart nach Scharlach gesehen, der letztere bei einem Kinde drei Wochen nach dem Beginne des Scharlach mit Gelenkaffection einhergehend und nach drei Monaten mit Chorea sich complicirend. Dasselbe Kind hatte ein Jahr später, einen Monat nach einer Follicularangina, exsudative Pericarditis, Endocarditis und Pneumonie, darauf neuerdings subcutane Knötchen mit Gelenkaffection und dann Erythem. Nach Arch. Garrod kann man es nicht bezweifeln, dass auf einen Scharlachrheumatismus mehrere Anfälle von rheumatischen Attaquen folgen können.

Er erwähnt drei Fälle dieser Art und kommt zu dem Schluss, dass Scharlachrheumatismus eine wahre rheumatische Affection sei, und dass Scharlach als eine der wichtigsten auslösenden Ursachen dieser Krankheit angesehen werden müsse. Auch das hereditäre Moment betont sowohl er als namentlich Peter, welcher aufmerksam macht, dass rheumatische Leute, wenn sie an Scharlach erkranken, leichter Rheumatismus bekommen. Jedenfalls ist die Coincidenz beider Processe auffallend. Natürlich haben sich die Anhänger der humoralen Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus dieser Thatsache bemächtigt, um daraus zu schliessen, dass die Störung der Hautfunction beim Scharlach die Ausscheidung des Schweisses hindere und so eine Retention und Anhäufung des rheumatischen Giftes im Körper erzeuge, während überzeugte Infectionisten an eine nahe Verwandtschaft oder gar Identität der Mikroorganismen der beiden Krankheiten gedacht haben.

Bókai ist, wie Rehn, für eine strenge Unterscheidung der Scharlacharthritis von der Polyarthritis rheumatica acuta eingetreten und befürwortet den Namen Synovitis scarlatinosa multiplex anstatt des Ausdruckes Polyarthritis, um jenen Unterschied zu betonen. Schüller hat in zwei Fällen von Scharlacharthritis den Fränkel'schen Diplococcus gefunden. Nach Chevalez sind die Gelenkaffectionen nach Scharlach am häufigsten durch Streptokokken hervorgerufen, als deren Eintrittspforte die Halsorgane betrachtet werden. Ueber den günstigen und raschen Verlauf der rein serösen Fälle stimmen alle Beobachter überein. Henoch veranschlagt ihn auf einige Tage oder eine Woche. Die Häufigkeit der Gelenkeiterungen ist gering. G. B. Smith und Sturges trafen unter 5000 Scharlachfällen nur 9 Fälle von Gelenkeiterung, darunter 2 polyarticuläre letal. Auch sie unterscheiden drei Arten von Gelenkerkrankung bei Scharlach: 1. die seröse Exsudation, 2. die mit beträchtlicher ödematöser Schwellung der Gelenkgegend einhergehende eitrige Erkrankung mit dickem, rahmigem Eiter, verdickter Synovialis und Petechien an der letzteren, und 3. die sehr schmerzhafte, von Röthung und Schwellung der Gelenkgegend begleitete Gelenkaffection, bei welcher dünner, flüssiger Eiter sich vorfindet und die Gelenkflächen arrodirt sind. Die eitrige Arthritis zeige sich gewöhnlich in der 3.—4. Krankheitswoche. Sie kann auch aus der gewöhnlichen serösen Scharlacharthritis hervorgehen, wofür der Befund von Streptokokken in der serösen Gelenksflüssigkeit spricht. Als Eintrittspforte wird die Rachenaffection angesehen. Die Zahl der begleitenden Nephritiden ist bei seröser Gelenkaffection nicht viel grösser als bei uncomplicirtem Scharlach (Hodges 5·9%). Die Sterblichkeit von 117 Scharlachrheumatismen betrug nach Hodges 8·5% gegen 6·4% bei Scharlach im Allgemeinen.

Schlüsse: Beim Scharlach gibt es, wie bei der Gonorrhoe, purulente Gelenkaffectionen, durch Streptokokkeninfection herbeigeführt, und

seröse Polyarthriten, die vielleicht von diesen, vielleicht von dem specifischen Scharlacherreger herrühren. Der Verlauf der purulenten ist ein sehr schwerer, der der serösen ein ausserordentlich rascher und leichter. Bei beiden kann es zu Endocarditis kommen, bei den ersteren zu ulceröser. Ausserdem ist es möglich, dass Rheumatismuskranke, begünstigt durch die Scharlacherkrankung, ein Recidiv ihres acuten Gelenkrheumatismus bekommen.

Im letzteren Falle ist der Verlauf der des acuten Gelenkrheumatismus, kann aber durch nachträgliche Streptokokkeninvasion zu einem bösartigen werden.

Polyarthritis morbillosa.

Dem acuten Gelenkrheumatismus ähnelnde Formen von Polyarthritis morbillosa haben wir weder selbst beobachtet, noch in der uns zugänglichen Litteratur gefunden. Heftige mon- und oligarthritische Affectionen sind vereinzelt beschrieben, so von Kompe zwei Fälle beiderseitiger sehr acuter Kniegelenkaffection unter 160 Masernfällen während einer bösartigen Epidemie, beide binnen 5—6 Tagen günstig ablaufend, und einige Fälle von periarticulärer Eiterung von Alois Pollak. Auch Endocarditen nach Masern sind nicht so häufig und nicht so schwer wie nach Scharlach, kommen aber unserer Erfahrung nach öfter vor, als man im Allgemeinen anzunehmen geneigt ist. Entsprechend der Häufigkeit der Tuberculose unter den Nachkrankheiten der Masern sieht man nicht gar so selten fungöse, beziehungsweise tuberculöse Arthriten bei sehr herabgekommenen Masernreconvalescenten auftreten, die natürlich nicht als Pseudorheumatismen aufgefasst werden können, wenn sie auch in ihrem ersten Beginne mitunter den Verdacht eines acuten Gelenkrheumatismus erwecken.

Polyarthritis variolosa.

Gelenkaffectionen sind bei echter Variola häufig (Grateloup, Rilliet und Barthez, Guersant, Bouchard, Brouardel, Guinon), nach Guinon am häufigsten im Ellbogen-, seltener im Knie- und anderen Gelenken, nach Immermann am häufigsten im Schultergelenk; öfter werden mehrere Gelenke gleichzeitig befallen. Bei modificirter Variola (Variolois) ist nach Immermann der Erguss einfach seröser Natur und heilt binnen 8—10 Tagen (Guinon). Die suppurativen Fälle sind die häufigeren und überaus schwereren, sie gehen mit bedeutenden Zerstörungen der Gelenkenden einher, und wir haben selbst einen Fall gesehen, wo trotz sehr frühzeitiger Arthrotomieen nebst Entleerung der periarticulären Abscesse an mehreren Gelenken aller vier Extremitäten Ablösung der Epiphysen mit difformer Wiederanheilung, Ankylose und Muskelatrophie eingetreten ist.

Herzaffectionen sind im Allgemeinen selten, treten dann meist zwischen dem 8. bis 9. Krankheitstage auf (Desnos und Huchard) und können auch ohne Folgen abheilen (Brouardel); schwere Myocarditen, zwischen dem 8. bis 11. Tage tödtlich (Desnos und Huchard), sind häufiger. Obgleich wir Gelegenheit hatten, sehr viele Variolafälle zu sehen, erinnern wir uns keines einzigen mit bleibendem Herzfehler. Die schweren Herzaffectionen gehören eben den schwersten confluirenden und darum eher tödtlichen Fällen an.

Von einem wirklich dem Rheumatismus ähnlichen Krankheitsbild kann auch bei Variola nicht gesprochen werden.

Varicella.

Arthriten nach Varicellen sind schon von Semtschenko (1882) beschrieben worden, Braquehaye und Rouville erwähnen den Ernst dieser Complicationen nach Varicella. Sie tritt im Stadium der Reconvalescenz auf, angeblich veranlasst durch eine secundäre Streptokokkeninfection und kann entweder so unbedeutend sein, dass sie übersehen wird, oder setzt nur ein seröses Exsudat und könnte für Rheumatismus gehalten werden, oder führt selbst zur Gelenkeiterung und kann dann tödtlich werden. Bei beiden Formen (der serösen und der eitrigen) sind Allgemeinerscheinungen und bedeutende Temperaturerhöhung vorhanden, beide sind meist polyarticulär, ergreifen vorwiegend die grossen Gelenke. Affection der Nieren in der Varicella (Henoch) soll die Disposition zur Gelenkentzündung steigern, ebenso Traumen. Gutartige Fälle verlaufen in wenigen Tagen, die purulenten monatelang.

Wir selbst erinnern uns nicht, Aehnliches nach Varicella beobachtet zu haben.

Erysipel.

Auch nach Erysipel sind sowohl gutartige als bösartige Polyarthriten beobachtet und insbesondere von Bourcy (1883) und Lapersonne (1886) beschrieben worden. In einem älteren Falle von M. Traube schloss sich die Polyarthritis an ein acht Tage zuvor abgelaufenes Erysipel an und complicirte sich später mit Endocarditis; die Dauer betrug drei Wochen. Nach Witzel sind in allen Fällen die Kniegelenke zuerst erkrankt. Gerhardt erwähnt Gelenkeiterungen, von Streptokokken herrührend an den früher an Erysipel erkrankten Gegenden. Wir sahen bei einer Puerpera nach einem Erysipel eine Monarthritis eines Hüftgelenkes eintreten, welche zu Eiterung und spontaner Luxation führte. Der dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus durch Herzaffection wirklich ähnliche Verlauf trat bei einer mit einem sehr langsam wachsenden, aber inoperablen Carcinom

der Portio vaginalis behafteten Person auf, bei welcher vier Wochen nach Ablauf eines typischen Gesichtserysipels nach zweitägiger Temperatursteigerung bis 39° zunächst die Hand- und Fingergelenke, später die beiden Knie- und das linke Schultergelenk schmerzhaft anschwollen und sich am dritten Tage der Erkrankung laute Herzgeräusche einstellten. Unter Salicylsäurebehandlung schwanden die anfangs von Fieber begleiteten Gelenkaffectionen und die Herzaffection binnen etwa 14 Tagen. Zwischen dem Erysipel und der Gelenkaffection waren vorübergehend parametritische Erscheinungen dagewesen und wieder zurückgegangen. Die Kranke überlebte diese Affection noch längere Zeit. Der Fall ist keineswegs eindeutig; es ist der einzige, in dem wir nach einem Erysipel einen ähnlichen Verlauf einer Polyarthritis gesehen haben. Das Intervall zwischen Erysipel und der Polyarthritis ist denn doch ein viel zu auffallend grosses, um einen unmittelbaren Causalnexus zwischen beiden anzunehmen. Dazu kommt die zwischen beiden intercurrirende Parametritis, und es ist immerhin nicht ausgeschlossen, dass das Uteruscarcinom selbst die Eingangspforte für den Erreger sämmtlicher drei Infectionen gewesen ist, wenn man nicht etwa, was immerhin möglich ist, das Erysipel als die primäre Infection, unabhängig vom Uteruscarcinom, auffassen will. Die Untersuchung des Falles war viel zu wenig exact, als dass man über den Zeitraum der Einwanderung der Streptokokken in den Organismus etwas Bestimmtes aussagen könnte, und die Gelenkaffectionen sind nicht bakteriologisch untersucht worden. Die Benignität ihres Verlaufes könnte gegen eine Streptokokkeninvasion der Gelenke geltend gemacht werden.

Endocarditis ist nach Erysipel wiederholt beobachtet worden, sie tritt meist gleichzeitig auf, selten erst nach dem Ablauf des Erysipels. Nach Jaccoud tödten die das Erysipel begleitenden Herzaffectionen entweder auf der Höhe des Processes oder sie heilen ohne Hinterlassung eines Klappenfehlers, während Sevestre sich nicht in so entschiedener Weise ausspricht. Die Herzaffection ist in schweren Fällen eine ulceröse, führt auch zu schlimmen Embolieen und Gangrän.

Auch wir haben in den wenigen Fällen von schwerem Facialerysipel, welche letal abgelaufen sind, hie und da schwere Endocarditen und Myocarditen beobachtet, welche aber ganz den Typus der pyämischen darboten und von den benignen Formen des acuten Gelenkrheumatismus ganz verschieden sind.

Maltafieber,

seit den Untersuchungen von Bruce, Hughes und Westcott als eine specifische Infection mit Mikrococcus maltensis angesehen, macht erst im späteren Verlauf rheumatoide Gelenkaffectionen eines oder mehrerer Gelenke mit schmerzhafter Anschwellung oder Röthung (ungefähr in der Hälfte der

Fälle von Maltafieber). Am häufigsten wird Schulter-, Knie- und Hüftgelenk befallen, manchmal fast alle Gelenke. Bezüglich der Differentialdiagnose kommt in erster Reihe Abdominaltyphus in Betracht. Die Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus reducirt sich auf das Vorhandensein der erwähnten Veränderungen in den Gelenken, die zeitweilig vorkommenden Relapse und die allerdings sehr seltenen Hyperpyrexieen (Bruce bis 44·2°). Die Sterblichkeit ist gering.

Ileotyphus.

Abgesehen von den Knochenaffectionen, welche den Abdominaltyphus begleiten und ihm folgen und zu Veränderungen in den Nachbargelenken führen und in denen der Typhusbacillus nachgewiesen worden ist, sind Gelenkaffectionen nicht ganz selten, bald zu Anfang der Krankheit als blosse Gelenkschmerzen, bald geradezu mit Schwellung der Gelenke und ihrer Umgebung einhergehend. Man darf dergleichen Fälle nicht mit solchen verwechseln, wo im Verlauf einer acuten Polyarthritis ein wirklicher Abdominaltyphus durch nachträgliche Infection mit dem letzteren aufgetreten ist. Drei solche Fälle, von denen zwei durch die Section constatirt sind, hat J. C. F. Fenwick beschrieben, einen Sieveking (tödtlicher Abdominaltyphus acht Wochen nach Beginn eines unterdessen abgelaufenen, schweren, mit Pericarditis einhergegangenen acuten Gelenkrheumatismus). Umgekehrt sah E. Wagner bei einer 20jährigen Pflegerin (deren beide Eltern an der Cholera, deren Schwester an einem Herzfehler gestorben war), die seit einigen Wochen Typhuskranke pflegte, Erkrankung unter Gelenkschmerzen in Händen und Schultern und Temperaturen gegen 40°, dann rasches Abnehmen der Gelenkaffectionen und Wiederauftreten in anderen Gelenken, später allgemeine peritonitische Erscheinungen und endlich Tod im Collaps am 26. Tage. Die Section ergab in Heilung begriffenen Typhus abdominalis mit geringer Darmaffection, geringe Endocarditis mitralis, aortae und tricuspidalis und eine subseröse Phlegmone des Colons an einer keine Geschwüre oder Narben darbietenden Stelle; im Ileum Typhusgeschwüre. Zwei von Bourcy beobachtete Fälle (junge Frauen) zeigten in der dritten Woche eines mittelschweren Abdominaltyphus schmerzhafte Anschwellungen der Handgelenke und der Kniee ohne Verfärbung der Haut, ohne erhöhte Temperatur von 10tägiger Dauer: Salicylsäure ohne Erfolg (von Bourcy als Pseudorhumatisme typhique de nature typhoide et seulement d'apparence rhumatismale bezeichnet). In einem anderen Falle von E. Wagner schwankte die Diagnose zwischen acutem Gelenkrheumatismus und Abdominaltyphus. Ein aus einem Typhushaus kommender Kellner, der sieben Jahre zuvor acuten Gelenkrheumatismus und fünf Monate zuvor neuerdings eine Gelenkentzündung gehabt hatte (kein Tripper, keine Endocarditis), erkrankte an Schmerzen zuerst in dem einen, dann in dem anderen Fusse und später

in anderen Gelenken, dabei Roseola, Milztumor; auf Salicylsäure Nachlass der Schmerzen, aber bald schwere Salicylsäureintoxication (nach je 5—6 *g* Salicylsäure täglich); von da ab traten Bronchitis, Roseola, Diarrhoeen in den Vordergrund, der Kranke starb, und die Section ergab nicht den Befund eines Abdominaltyphus. In einem anderen Falle dagegen wurden im Verlaufe eines sicheren Typhus nach einigen Wochen Schulter-, Hüft- und Fussgelenkschmerzen, jedoch ohne sichtbare Schwellung beobachtet; Genesung. E. Wagner erwähnt noch mehrere Fälle, wo die Diagnose tagelang zwischen Typhus abdominalis und acutem Gelenkrheumatismus schwankte und erst nach einigen Tagen typische Gelenkschwellungen auftraten. Ziemlich häufig waren dabei Durchfälle, keine Roseola. Genesung unter Gebrauch von Salicylsäure, nach mehrmaligen Recidiven der Gelenkaffection und 2—3wöchentlicher Dauer. Herzcomplicationen fehlten. Hier scheint es sich um wirklichen Gelenkrheumatismus gehandelt zu haben. Fälle, in denen Typhus mit mehrfachen Gelenkentzündungen beginnt, wurden öfter beschrieben und von Martin und Desredèle als Arthrotyphus bezeichnet. Güterbock und Keen beschrieben mehrere Fälle von serösen, fast schmerzlosen Ergüssen in Hüfte, Schulter oder Knie mit rasch eintretender Spontanluxation. Gelenkeiterungen, namentlich in den späteren Stadien des Typhus abdominalis, werden in ganz besonders schweren Fällen nicht gar so selten beobachtet und können ebensowohl vom Typhusbacillus selbst wie von Commensualen desselben (Staphylo- und Streptokokken) erzeugt werden. Robin und Leredde unterschieden mehrere Krankheitsbilder, in denen sich Symptome des acuten Gelenkrheumatismus und des typhösen Fiebers vereinen: 1. Beginn mit Gelenkschmerzen und Schwellung, dann typische Symptome des Typhus abdominalis — Arthrotyphus. 2. Eitrige Gelenkentzündungen in der späteren Zeit des Typhus abdominalis, veranlasst durch Typhusbacillen oder secundäre Infection. 3. Pseudorheumatismus mit typhösem Zustand, d. h. Sepsis mit Localisation in den Gelenken und schwerem allgemeinen Krankheitsbild. 4. Echte Polyarthritis rheumatica mit typhösem Zustand, d. h. mit hohem Fieber, Benommenheit des Sensoriums.

Wir möchten uns nach dem, was wir selbst beim Typhus abdominalis beobachtet haben, dieser Unterscheidung anschliessen, müssen aber bemerken, dass die Fälle von Beginn des Abdominaltyphus unter Gelenkschmerzen und Gelenkschwellungen ausserordentlich selten sind. Es ist schon erwähnt worden, dass die Diagnose in der ersten Zeit sehr schwierig sein kann und welcher Werth der Widal-Gruber'schen Serumreaction in solchen Fällen zukommt.

Flecktyphus.

Bei Flecktyphus haben wir ungeachtet sehr grosser und schwerer Epidemieen, die wir selbst beobachtet haben, Gelenkaffectionen, die irgend-

eine Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus darbieten könnten, niemals gesehen, dagegen kommen allerdings nach Ablauf des Processes Gelenkvereiterungen durch pyämische Infection vor.

Recurrens.

Schmerzen in den Gelenken sind nach unseren Beobachtungen ausserordentlich häufig und qualvoll; Gelenkergüsse haben wir unter unseren circa 200 Fällen von typischer Febris recurrens nie gesehen. Litten bezeichnet nachweisbare Ergüsse als äusserst selten, Fritz fand sie besonders in den Intervallen zweier Anfälle, bald schmerzhaft und fieberlos, bald multipel und fieberhaft. Murchison, Cormack und Douglas erwähnen einige gutartige und rasch vorübergehende Fälle von Gelenkergüssen, doch fügt auch Murchison hinzu, dass solche Fälle nur Ausnahmen und die häufigen Gelenkschmerzen in der Regel von keiner Anschwellung begleitet seien.

Dysenterie.

Das Auftreten rheumatoider Erscheinungen im Verlaufe der Dysenterie ist eine seit alten Zeiten bekannte Thatsache. Hippokrates macht Andeutungen darüber, bei Sydenham findet man Nachweise, Strach beschrieb Fälle aus der Mainzer Epidemie (1757—1759), Zimmermann solche aus Bern (1760), Lepecque de la Clôture aus Caën; Stoll (1776—1777) nannte die Dysenterie geradezu den Darmrheumatismus. Thomas de Tours (1835) bezeichnete die Gelenkentzündungen als eine ebenso häufige als schwere Complication. Combay (1847) sah sie als kritische Erscheinung an. Delioux de Savignac und Trousseau beschrieben eine rheumatische Form der Dysenterie. Besondere Arbeiten rühren auch von Braun in Stammheim (1837), Huette (1869), Gauster (1869), Korzynski (1874), Quinquaud (1876), Dewewre (1886), Bourcy her, spätere Beschreibungen von Béranger-Féraud, Kelsch und Kiener, Lapersonne. Kelsch und Kiener zählen 44 Fälle von Arthritis unter 1137 Dysenterieen (5 Epidemieen) = 1 : 38, Dewewre 15 Fälle unter 415 Dysenterieen, Rapmund 6 unter 400. Das Auftreten der Gelenkaffectionen findet zuweilen in der ersten Krankheitswoche, seltener in der zweiten, am häufigsten in der ersten Zeit der Reconvalescenz statt, zuweilen sind mehrere Gelenke ergriffen, häufiger eines und dann durch längere Zeit und in heftigerer Weise. Bei polyarticulären Affectionen sind gewöhnlich die übrigen serösen Säcke verschont und der Verlauf ein leichter. Am häufigsten werden die Kniee zuerst ergriffen (Trousseau). Quinquaud betont gleichfalls den Beginn in den grossen, Huette dagegen in den kleinen Gelenken. Der Schmerz ist an-

fangs dumpf, nimmt allmählich zu, bleibt nicht lange heftig. Dagegen dauert die Functionsstörung längere Zeit, nach Gerhardt und Courtois-Suffit mit einer mittleren Dauer von sechs Wochen. Der Erguss bei monarthritischen Formen ist reichlich, unter ödematöser Röthung der Haut und geringem Fieber. Das Exsudat wird sehr langsam resorbirt. Nach Kartulis (1896) ist der Dysenterie-Pseudorheumatismus langwieriger, führt aber zur Heilung ohne Ankylose. Annesley hat auf das häufige Vorkommen von Arthropathieen im Verlaufe der Dysenterie hingewiesen, Trousseau geradezu eine rheumatische Form der Dysenterie beschrieben. Andrade, Fialho, Gestin, Fradet brachten Casuistik. Fradet sah unter 193 Fällen in Vincennes 18 Arthriten = 10%, dabei keinen Todesfall.

Es scheint, dass in gutartigen Epidemieen des gemässigten Klimas die Arthritis häufiger ist als in den schweren Epidemieen der Tropen, doch hat sie Annesley in Indien und Dutroulau in den Antillen nicht selten gefunden. Sie tritt nach Rhò bald zu Anfang gleichzeitig mit Tenesmus und Kolik ein, bald und gewöhnlicher später mit dem Aufhören der Diarrhoe, ist monarticulär, polyarticulär oder vagirend, fixirt sich dann in einem oder zwei grossen Gelenken, meist dem Kniegelenk. Rhò veranschlagt die Häufigkeit von Herzaffectionen auf 2% der Gelenkfälle; unter 63 Fällen war 13mal Rheumatismus vor längerer Zeit vorausgegangen. Die klinischen Symptome sind die eines acuten, nicht schweren Gelenkrheumatismus. Stoll hat wegen des parallelen Verlaufes beide Krankheiten als identisch angesehen. Rhò spricht von infectiösem Pseudorheumatismus, lässt es aber unentschieden, ob beide Krankheiten demselben Erreger ihren Ursprung verdanken oder die eine Infection secundär auf die andere gepfropft ist.

Während man in früherer Zeit innige Beziehungen zwischen dem acuten Gelenkrheumatismus und der Dysenterie vermuthete, hauptsächlich deshalb, weil man beide für Erkältungskrankheiten ansah, ist man wohl heute allgemein der Meinung, dass es sich bei den Polyarthriten, welche auf Dysenterie folgen, um Pseudorheumatismen handle, bei welchen die Eintrittstelle der Infection im Darm sich befindet. Witowsky (1847) bebeschrieb als Nachkrankheit der Ruhr einen ähnlichen Zustand, der sich auf die Nervenscheiden und das Lymphgefässystem ausdehne und häufig in der Nähe der Gelenke auftrete, zuweilen mit fluctuirender Anschwellung und Röthung, auch wohl rothlaufähnlich und streifig an der Innenfläche der Extremität entlang den grossen Gefässen. Auf die Mitbetheilung der Nerven schloss er aus dem Ameisenlaufen in den Endgliedern, der Bewegungserschwernis und gänzlicher Gefühllosigkeit. Vielleicht hat es sich thatsächlich um infectiöse Neuriten nach Dysenterie gehandelt. Auch Leyden fasst die paraplektischen Fälle von Delioux de Savignac und Laveran als echte Neuriten auf. Gauster sah während einer Ruhr-

epidemie Fälle von rasch auftretender, rother, glänzender Schwellung der Hand- und Ellbogengelenke, binnen drei Wochen verschiedene Gelenke ohne innere Complicationen durchlaufend, in den einzelnen Gelenken sehr flüchtig, in einem Falle Pericarditis und Pleuraexsudat. Die Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus war so gross, dass er meinte, die Dysenterie habe nur durch Schwächung des Organismus die Disposition zum acuten Gelenkrheumatismus gesteigert. Auch Korzynski findet den Verlauf der Polyarthritis idiopathica sehr ähnlich und bringt sie in Analogie mit der Polyarthritis scarlatinosa und gonorrhoica.

Wir selbst haben, obgleich wir recht viele schwere Fälle von Ruhr zu sehen Gelegenheit hatten, nur in einem einzigen Falle im Verlaufe einer sehr langwierigen, mit starken Blutungen einhergehenden Affection vorübergehend Polyarthritis mit geringer Temperatursteigerung ohne Herzaffection gesehen. Jedenfalls ist die Affection heutzutage sehr viel seltener, was Gerhardt, wie wir glauben, mit Recht, mit der allgemeinen Anwendung der ausleerenden Methode bei der Dysenterie in Zusammenhang bringt. Auch Kartulis betont die Seltenheit der Herzaffection.

Meningitis cerebrospinalis.

Bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis beobachtete Mannkopf (1866) unter 16 Fällen einmal eine Gelenkaffection, Strümpell sah sie häufiger, Kotsonopulos (Nauplia) fast constant. Wir selbst haben unter circa 20 Fällen von Meningitis cerebrospinalis epidemica, die wir bis jetzt beobachtet haben, keinen einzigen Fall von Gelenkaffection verzeichnet, während Arthralgieen ausserordentlich häufig vorkommen. Hand- und Kniegelenk sollen am meisten betroffen sein. Salicylsaures Natron soll nach Strümpell genützt haben. Fronz führte den bakteriologischen Nachweis, dass Meningococcus intracellularis sich auch in Gelenken ansiedeln und Exsudat bewirken könne, und dass diese Gelenkerkrankung ebenso die Tendenz zur Ausheilung hat, wie die Erkrankung der Meningen im Gegensatze zu den durch Strepto- und Staphylokokken bedingten Gelenkeiterungen.

Pneumonie.

Zu den bakteriologisch bestbekannten Gelenkaffectionen zählen die nach Pneumonie und sie scheinen auch an und für sich gar nicht so selten zu sein. Schon Grisolle beschrieb vier Fälle, spätere Beobachtungen rühren von Parise, Andral, Gintrac, eine gute Beschreibung von Bourcy her. Die Zahl guter bakteriologischer Untersuchungen, bei denen Pneumokokken nachgewiesen worden sind, ist bereits eine sehr grosse. Bei purulenten Fällen wurden auch Streptokokken neben den Pneumokokken

gefunden. Die Affection tritt seltener während des Verlaufes der Pneumonie, häufiger in der Reconvalescenz ein. Von Boulloche und Favre wurden Fälle beschrieben, in welchen die Gelenkaffection den nachweisbaren Lungenerscheinungen vorausging.

In Boulloche's Fall handelte es sich um einen fünfjährigen Knaben, der plötzlich an einer sehr heftigen Halsaffection erkrankte; es folgte rasch das eine Knie, die beiden Ellenbogen, der rechte Fuss mit starker ödematöser Röthung und Erweiterung der subcutanen Venen, jedoch ohne Fluctuation. Das Bild war das des acuten Gelenkrheumatismus, der Harn jedoch sehr dunkel und spärlich. Nach zwei Tagen Fluctuation im rechten Knie, ödematöse Schwellung des ganzen Beines, lobuläre Pneumonie, am fünften Tag Punction, 125 *g* sero-purulenter hämorrhagischer Flüssigkeit (Sublimatauswaschung des Gelenkes), drei Tage später Tod. Im Knie 150 *g* Eiter, Eiter auch in den übrigen Gelenken, die Knochen selbst gesund, schwere Myositis, lobäre Pneumonie. Nierenaffection; in der Gelenkflüssigkeit typischer, züchtbarer Diplococcus lanceolatus. Kapselkokken in den pleuritischen Auflagerungen und in der Lungenflüssigkeit.

Picqué und Veillon, Weichselbaum, Monti, Schwartz, Macaigne und Chipault, Ortmann und Sammler u. A. haben Pneumokokken-Arthriten nach Pneumonie beschrieben. Im Ganzen sind multiple Gelenkaffectionen bei Pneumonie seltener als Monarthriten. Foà und Bordoni-Uffreduzzi weisen auf die Aehnlichkeit polyarticulärer Pneumokokken-Arthriten mit dem acuten Gelenkrheumatismus hin. Netter hat 17 Polyarthriten gegen 35 Monarthriten zusammenstellen können; unter den ersteren waren einmal 6, öfter 5, 4, 3 Gelenke erkrankt. Am häufigsten erkranken die oberen Gliedmassen, besonders die Schultern; zuweilen sind bloss Arthralgieen vorhanden. Selbst bei schweren Erkrankungen werden vollständige Heilungen beobachtet (Massalongo). In purulenten Fällen erfolgt chirurgischer Eingriff, dessen Ergebnisse desto günstiger sind, je früher er stattfindet. Die Gelenkknorpel werden erst verhältnismässig spät ergriffen. Manchmal handelt es sich bloss um Periarthriten oder um Erkrankungen der benachbarten Schleimbeutel. Nur schwere infectiöse Pneumonieen zeigen Gelenkcomplicationen. Bezüglich der Häufigkeit ergibt sich aus der Statistik der neun preussischen Universitäts-Kliniken von 1887—1889 eine Zahl von drei Fällen unter 1213 Pneumonieen. Eine 11jährige Pneumoniestatistik aus München ergibt unter 650 Pneumonieen einen einzigen Fall, eine solche aus der Berliner Charité 1874—1889 unter 3293 Pneumonieen 2 Arthriten. Netter berechnet einen Procentsatz von 0·14%. Tödtliche Fälle zeigten immer gleichzeitig nebst der Pneumonie Pericarditis, Meningitis, ulceröse Endocarditis. Wo die letzteren Complicationen nicht vorhanden sind, ist die Prognose nicht so übel. (Netter: 18 complete Heilungen unter 50 Fällen mit oder ohne Operation.) In Macaigne's und Chipault's Fällen zeigten die Pneumokokken aus den Gelenken und aus den Meningen verschiedene Virulenz. Sie war um

so geringer, je älter die locale Affection war. In H. Meunier's Fällen war neben Diplococcus lanceolatus Streptococcus pyogenes vorhanden. Die Doppelinfection verläuft ungünstig. Banti beschrieb die von Anderen schon vorher gefundenen Diplokokken-Endocarditen, welche sich in 50% auf den Aortenklappen und nur in 15% auch auf anderen Klappen localisiren und auch die Tricuspidalis nicht verschonen.

Bronchektasie.

Gerhardt (1875) hat auf das Auftreten von multiplen Gelenkaffectionen nach Bronchektasie aufmerksam gemacht. Der Auswurf der Kranken war sehr reichlich, zusammenfliessend, eitrig, auch übelriechend, unter gleichzeitigen, nicht unerheblichen Fieberbewegungen. Während des Bestehens dieses Zustandes begannen Frost, Diarrhoe, auch wohl blutiger Auswurf, Röthungen und Schwellungen, bei dem einen Kranken zunächst des linken Hand-, dann eines Hüftgelenkes, nach wenigen Tagen erfolgte der Tod. Bei dem anderen Falle waren zuerst die Kniegelenke, dann das eine Handgelenk geschwollen und schmerzhaft. Die Schmerzen in den drei befallenen Gelenken verloren sich nur zeitweise, um alsbald wiederzukehren. Später wurde der Kranke fieberlos, bekam dann nochmals Affection der Fussrücken, dann trat Besserung ein. Die Gelenkaffectionen hatten monatelang gedauert. Auch diese Fälle, für welche in Anbetracht der Zeit ihrer Beobachtung begreiflicherweise eine bakteriologische Untersuchung nicht stattfinden konnte, unterscheiden sich durch die geringe Zahl der befallenen Gelenke, die Art und Hartnäckigkeit der Localisation in dem einen, den raschen, tödtlichen Ausgang in dem anderen Falle, in dem Mangel einer Angabe über eine Veränderung am Herzen hinlänglich scharf vom acuten Gelenkrheumatismus. Unerörtert muss es bleiben, ob die Gelenklocalisationen die Folge einer pyämischen Infection oder einer blossen Aufnahme von giftigen Substanzen aus dem bronchektatischen Eiter gewesen sind. (Bekannt und wohl autotoxischen Ursprunges sind die eigenthümlichen Erkrankungen der distalen Knochen bei Bronchektasie in der Form der Trommelschlägelfinger.)

Influenza.

Im Verlaufe der Influenza, und zwar nach dem Abklingen der ersten Fieberbewegungen, aber unter dem Fortbestande der schweren allgemeinen Depressionserscheinungen, der Bronchitis, der Herzschwäche u. s. w. sieht man manchmal, wenn auch nicht häufig, mit oder ohne neuerlichen geringen Fieberanstieg schmerzhafte Anschwellungen mehrerer Gelenke, besonders der Hand-, Finger- und Fussgelenke von flüchtiger Dauer auf-

treten. Nichts ist im Wege, sie als eine Folgeerscheinung der Influenza anzusehen, wenn man bedenkt, dass sich neben ihnen gleichzeitig auch andere bekannte Folgeerscheinungen der Influenza, umschriebene Hautödeme, Highmorshöhlenempyem, Phlebiten u. dgl. einstellen. Es folgt daraus natürlich nicht, dass sie unmittelbare Producte des Influenzaerregers sind; sie können ebensowohl auf Toxine desselben, wie auf Mischinfectionen, die bei Influenza ja gar nicht selten sind (Pneumoniekokken, Traubenkokken, Kettenkokken u. dgl.), zurückgeführt werden. Bakteriologische Untersuchungen der Gelenke existiren unseres Wissens nicht.

Ganz anders aufzufassen sind die Fälle, in denen Individuen, welche schon früher einmal an einem acuten Gelenkrheumatismus mit oder ohne Endocarditis gelitten haben, während eines Influenzaanfalles oder knapp nach demselben neuerdings an den typischen Erscheinungen eines acuten Gelenkrheumatismus erkranken. Hier handelt es sich um das Wiederaufflackern eines schon früher dagewesenen Krankheitsprocesses, und diese Fälle gehören ausschliesslich in das Gebiet des acuten Gelenkrheumatismus, bei welchem die Influenzainfection nur das auslösende Moment für einen neuen Anfall gewesen ist. Beobachten wir doch auch bei der Influenza das Wiederaufleben anderer, früher dagewesener und im Körper latenter Affectionen nicht gar so selten. Die Diagnose der Influenza ist in den Fällen, die wir meinen, nicht bloss wegen Fiebers und Nasen-, Rachen-, Lungenkatarrhs, sondern auch wegen epidemischer, namentlich familienepidemischer Momente und zum Theil gestützt auf die bakteriologische Untersuchung der ersten Secrete begründet. Dem acuten Gelenkrheumatismus kommt in diesem Falle keine andere Beziehung zur Influenza zu als etwa dem Typhus abdominalis in den nicht seltenen Fällen, wo sich letzterer unmittelbar an den Anfall von typischer Influenza anschliesst. Geringere Widerstandsfähigkeit des Körpers, bessere Vorbereitung des Nährbodens können als Erklärungsweisen für das erleichterte Auftreten der sonst unabhängigen Infectionskrankheiten gelten. Erst kürzlich wurde gezeigt, dass im Culturpräparate Staphylokokken neben Influenzabacillen ganz anders und viel lebhafter und in grösseren Formen sich vermehren als ohne diese und umgekehrt, und ein ähnlicher steigernder Einfluss der Mischinfection kann immerhin auch für unsere Fälle angenommen werden. Wir unterscheiden also zwei Arten von Auftreten multipler Gelenkaffectionen bei der Influenza: 1. als directe Folge der Influenzainfection, wenige Gelenke ergreifend, mit geringer Tendenz zum Wandern, fast ohne Fieber, rasch (am besten unter Chinin) spontan abheilend, und 2. typische Formen von acutem Gelenkrheumatismus, bei Influenzakranken auftretend, sonst aber alle Theilerscheinungen des Verlaufes des acuten Gelenkrheumatismus zeigend (auch durch Salicylsäure gut beeinflussbar). G. Weber hat die Grippe selbst als Veranlassung

des acuten Gelenkrheumatismus angesehen und deshalb Antisepsis der Nasenhöhle, des Mundes und des Schlundes als Prophylakticum empfohlen. C. Paul und Barbier fanden G. Weber's Beobachtungen zu rudimentär und die von ihm angeführten Zeichen (Schnupfen, Tracheobronchitis u. s. w.) für viel zu vage, um solche Schlussfolgerungen zu gestatten. Courtade meint, es habe sich in solchen Fällen überhaupt nur um rheumatische Coryza oder Angina gehandelt, welche Behauptung Weber als Stütze für seine Anschauung der Identität der Infection bei Coryza, Angina, Tracheitis und der Polyarthritis ansieht.

Franke hat von Gelenkerkrankungen nach Influenza nur zwei reine Fälle gesehen (Epidemie 1893—1894). Auch anderweitig sind Gelenkaffectionen bekannt geworden. Franke's 1. Fall: Einige Tage nach dem Anfalle Schwellung und Schmerzhaftigkeit des linken Kniegelenkes. Der Erguss wurde ziemlich stark, Salicyl und Antipyrin ohne Einfluss, wochenlange Behandlung mit Massage, Martin'sche Binde, Priessnitz-Umschläge. 2. Fall. 71jährige Frau, mehrere Tage nach Beginn der Krankheit starkes Fieber, Schwellung des rechten Fussgelenkes, Schmerz, wenig Röthung, Salicyl und Antipyrin ohne Nutzen, feuchtwarme Umschläge, lange Dauer. Im übrigen milder, bisweilen subacuter Verlauf, Ausgang stets günstig. Bei Complicationen mit Knochenerkrankung Ankylose. Zugluft streng vermeiden, mit Massage sehr vorsichtig sein, Kälte wird wenig vertragen.

Ich glaube, dass das entscheidende Moment darin gesucht werden muss, dass, wie ich versichern kann, Leute, welche früher vor Langem acuten Gelenkrheumatismus u. s. w. gehabt haben, während einer Influenzaerkrankung eine Recidive ihrer ursprünglichen Erkrankung zeigen, und ich möchte in der oben angeführten Unterscheidung die Erklärung für die Widersprüche finden. Dass aber die Influenza einen typischen acuten Gelenkrheumatismus erzeugen könne, dafür habe ich unter den überaus vielen Fällen von Influenza, die mir seit dem Beginne der Epidemieen vorgekommen sind, kein Beispiel gesehen.

Dengue.

Eine Krankheit, bei der Arthralgieen und, wenn auch seltener, wirkliche Gelenkaffectionen eine dominirende Rolle spielen, bei der ferner der Beginn unter heftigen Fieberbewegungen, der rasche Wechsel und die Flüchtigkeit der Gelenkaffectionen auffällt, musste unwillkürlich zu Vergleichen mit dem acuten Gelenkrheumatismus herausfordern. In der That finden wir bei vielen Autoren die Schwierigkeit der Differentialdiagnose im ersten Augenblick der Erkrankung ausdrücklich erwähnt. Wir selbst haben keinen Fall von Dengue zu sehen Gelegenheit gehabt

aber die Beschreibungen, die man liest, erinnern ausserordentlich an die Fälle schwerster Influenza mit Hautexanthem und Gelenkschmerzen, die man bei uns nicht gar so selten beobachten konnte, und in der That ist auch die Analogie mit der Grippe von verschiedenen Seiten erwähnt, die Identität aber einstimmig zurückgewiesen worden. Die schweren Gelenkschmerzen und die damit verbundene steife Haltung der Glieder sind es, die der Krankheit schon bei ihrer ersten Epidemie in Cadix und Sevilla 1764—1768 den Namen la Piadosa (die Bedauern erregende) oder la Pantomina eingetragen hat, während sie später (1865—1867) in Teneriffa und Andalusien und anderen Provinzen Spaniens (Poggio) aus dem gleichen Grunde mit dem Namen Tracazo (Hieb, Schlag) oder Trancazo bezeichnet wurde. In englischen Provinzen führt sie auch wohl den Namen Breakbone (Knochenbrecher), Dandyfever (von dem steifen, dandyähnlichen Gang), in Syrien den arabischen Namen Abourekabe oder Abourabaka (Knievater, i. e. Kniekrankheit), weiters ist sie ihrer Erscheinungen wegen auch als Rheumatismus febrilis exanthematosus s. epidemicus bezeichnet worden. Die Gelenkaffection ist im ersten Paroxysmus ausnahmslos vorhanden, betrifft alle, zuerst die grossen und dann die kleinen Gelenke (Mahé, Scheube) der Extremitäten (seltener weniger als 6—8 gleichzeitig) unter continuirlichem Fieber (bis 42·7°), sehr frequentem Pulse (120—140) und beschleunigter Respiration (28—30). Die befallenen Gelenke sind geschwollen, roth, unbeweglich, schmerzhaft, auf Druck überaus empfindlich. Bemerkenswert ist die Schnelligkeit, mit welcher die Schmerzen wechseln oder sich verbreiten. Die Gelenklocalisation bleibt bald auf die ersten Gelenke beschränkt (De Brun), bald wechselt sie, wie beim acuten Gelenkrheumatismus (Rochard). Gelenkschwellungen haben Carpent und Martialis (Indien) öfter beobachtet. Die meisten Autoren bezeichnen eine wirkliche Arthritis als Ausnahme. Das Fieber weicht nach 2—7 Tagen plötzlich unter profusen Schweissen oder Diarrhoeen, nach zweitägiger Euphorie erfolgt ein zweiter Paroxysmus mit remittirendem Fieber, charakteristischem Exanthem und zuweilen Recidive der Gelenkaffection. Nach 2—3 Tagen lytischer Nachlass und meistens Genesung. Obgleich man die Schmerzen als arthralgisch aufgefasst hat (Thaly, de Wilde), so hat doch die Section in einigen Fällen seröse Infiltration des Bindegewebes in der Gegend einzelner Gelenke, einmal Röthung der Ligamenta cruciata des Kniees ergeben. Nicht selten bleibt nach dem Fieber eine nicht zum Tode führende, sondern später verschwindende Herzaffection zurück (M. Sheriff und Dunclay berichten über Pericarditis). Auf die anderen Theilerscheinungen der Krankheit kann hier nicht eingegangen werden. Es ergibt sich aus dem Bisherigen, dass der Zustand zwar eine gewisse Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus hat, aber durchaus nicht als Rheumatoid

bezeichnet werden kann, vielmehr sich durch charakteristische Symptome und den ganzen Verlauf von dem acuten Gelenkrheumatismus unterscheidet. Immerhin ist seine Aehnlichkeit mit dem letzteren noch viel grösser als die mancher anderen als Pseudorheumatismen beschriebenen Processe.

Intermittens (Malaria).

Intermittirende Gelenkergüsse und Arthralgien sind auch bei Malaria beobachtet worden. Nähere Beschreibungen derselben stehen uns nicht zu Gebote. Die von Heinemann in Veracruz beobachtete rheumatisch-hämorrhagische Form der Malaria mit Gelenkblutungen, Darmblutungen u. s. w. kann hier nicht weiter in Frage kommen. Die Beziehungen des acuten Gelenkrheumatismus zur Malaria sind schon an früheren Stellen dieses Buches erörtert worden. In den von uns namentlich in früheren Zeiten recht zahlreich beobachteten, meist recht milden und den wenigen sehr schweren Malariafällen haben wir nie eine Gelenkaffection beobachtet.

Angina.

Die Beziehungen der Angina zum acuten Gelenkrheumatismus haben ihre Besprechung schon an einer früheren Stelle dieses Buches gefunden. Die Angina kann eine Theilerscheinung der Allgemeininfection sein, sie kann derselben vorausgehen, aber man kann deshalb nicht alle Polyarthriten, welche im Verlaufe einer Angina, insbesondere einer mit Belag einhergehenden, auftreten, schon als typischen acuten Gelenkrheumatismus ansehen, sondern man muss mit der Möglichkeit rechnen, dass es sich um wirkliche Strepto- oder Staphylokokkeninfection handelt.

Diphtheritis.

Fälle von Polyarthritis nach Diphtheritis sind öfter beschrieben worden, so von Grieshammer (1876), Pauli (1883). Der letztere sah zwei Fälle; in beiden fehlt der bakteriologische Nachweis der Diphtherieerkrankung, wenn auch starker Belag an den Tonsillen erwähnt ist und das gruppenweise Auftreten in Pauli's Fällen (Epidemie in einem Cadettenhause) für den reinen Diphtheriecharakter sprechen könnte. In einem von Pauli's beiden Fällen war beiderseitige Gonitis, in dem anderen ein dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus ähnlicher Process aufgetreten. Dauriac sah bei einem 10jährigen Mädchen am achten Tage einer Rachendiphtherie viele Gelenke aller vier Extremitäten ohne Fieber, aber unter Albuminurie ergriffen; Heilung unter Salicylsäure in acht Tagen. Ulceröse Endocarditis mit Nachweis des Diphtheriebacillus

ist gleichfalls beschrieben worden (Howard), gehört aber wegen Mangel vorausgegangener Gelenkerscheinungen nicht hierher.

Erwähnenswert ist, dass bekanntermassen nach Injection mit Diphtherieserum mitunter neben multiplen Erythemen Fieber und Gelenkschwellungen beobachtet werden, die unter Umständen das Bild eines gutartigen acuten Gelenkrheumatismus vortäuschen können und nur beweisen, dass das Auftreten von multiplen Gelenkaffectionen nicht an lebende Krankheitserreger gebunden ist, sondern auch auf toxischem Wege erfolgen kann, was für die Auffassung der Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus in Zukunft von Bedeutung werden kann.

Polyarthritis pyaemica.

Sowohl die Staphylokokken wie die Streptokokken sind im Stande, Polyarthriten zu erzeugen. Diese sind in der Regel eitrig beschaffen. Es ist bei der Besprechung der Pathogenese bereits von der Bedeutung der Staphylokokken in dieser Richtung die Rede gewesen und insbesondere auf die Arbeit von Tavel und Kocher über diesen Gegenstand hingewiesen worden. Für unsere Frage kommen nur jene Fälle in Betracht, bei denen nach einer Infection mit pyogenen Mikroben ein Krankheitszustand entsteht, welcher dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus ähnlich ist. Fälle, wie z. B. der Pseudorhumatisme infectieux von Raymond und Netter (1893), können hier nicht in Frage kommen.

In dem letzteren Falle war bei einem 43jährigen Manne mit alter Ohrenerkrankung (vor 15 Jahren Ausfluss aus dem rechten Ohre) unter Schüttelfrost, hohem Fieber, Prostration, comatösem Zustande Schwellung und Röthung der Hand- und Fussgelenke, der Vorderarme, der Ellbogengegend und der Kniee aufgetreten, dabei rothe Flecken am Stamme, am Vorderarme und Milztumor. Bei 40° erfolgte der Tod am vierten Tage. Im Kniegelenkseiter und Blut wurde während des Lebens tinctoriell, culturell und durch Thierversuche das ausschliessliche Vorkommen des Streptococcus pyogenes constatirt. Bei der Section fanden sich eitrige Arthriten von Hand-, Schulter-, Knie- und Hüftgelenk, zahlreiche Eiterherde in den Regionen der Armmuskeln, des Thorax und des Halses, Eiterflocken im Humor aqueus und vitreus, fötider Eiter in der rechten Paukenhöhle, deren Trommelfell fehlte, ausserdem Bronchopneumonie, Milztumor, Perisplenitis, Perihepatitis. Auch in der Leiche fand sich überall Streptococcus pyogenes, nur in der Lunge daneben vorwiegend Pneumokokken und Pneumobacillen.

Ein solcher Fall hat mit acutem Gelenkrheumatismus doch nichts gemein als das Vorhandensein multipler, aber ganz anders beschaffener Gelenkaffectionen. Das Wort Pseudorheumatismus kann nicht mehr besagen, als dass man sich in diesem Falle anfangs in der Diagnose geirrt hat. Anders ist es mit dem Rhumatisme infectieux von Potain (1885),

wo bei einer Puerpera mit jauchiger Endometritis gleichzeitig mit dem Abortus multiple Gelenkaffectionen unter hohem Fieber eingetreten waren. Hier fand sich in den Gelenken nur seröse Flüssigkeit; ganz frische einfache Endocarditis. Potain deutet den Fall als einfachen acuten Gelenkrheumatismus, der erst unter Einwirkung der endometritischen Vorgänge den infectiösen Charakter bekam. Henry Sutton (1869) hatte schon auf die Schwierigkeit der Differentialdiagnose von Pyämie und einfachem rheumatischen Fieber aufmerksam gemacht (ähnlich einer Pyämie, nach einem Jaucheherd im Dickdarm) und mit Recht als charakteristische Zeichen die erratischen Fröste hervorgehoben. Aehnlichen Ursprunges ist wohl die acute Polyarthritis in Lasègue's Fall nach traumatischer Lymphangitis. Es sind auch Fälle beobachtet, wo nach vorausgegangenem acutem Gelenkrheumatismus eine spätere Infection mit Angina zu eitriger Gelenkaffection geführt hat. Einen solchen Fall, in welchem Staphylococcus aureus aus dem subaponeurotischen Eiter gezüchtet werden konnte, bezeichnet Collin als Rhumatisme vrai sécondaire infectieux et pyogénique à localisations presque exclusivement fibreuses. Körte's Fälle sind schon an früherer Stelle angeführt worden. Eine eingehende und sorgfältige Besprechung der Polyarthriten und Endocarditen mit Streptokokkennachweis findet man in G. Singer's oft citirter Monographie über den acuten Gelenkrheumatismus. Wenn wir auch nach dem früher Auseinandergesetzten den Beweis nicht für erbracht ansehen können, dass der typische acute Gelenkrheumatismus eine durch Staphylokokken oder Streptokokken erzeugte Pyämie sei, so können wir uns doch der Thatsache nicht verschliessen, dass eine grosse Aehnlichkeit in dem Verlaufe gewisser Fälle von Polyarthritis nach Staphylokokkeninfection mit dem Bilde schwerer acuter Gelenkrheumatismen stattfindet. Sehr bemerkenswert scheint uns hier die früher erwähnte Beobachtung von Collin der nachmaligen eitrigen Polyarthritis bei einem früher an einfachem acuten Gelenkrheumatismus leidenden Menschen. Es ist denkbar, wie wir schon bei anderen Krankheitsprocessen auseinandergesetzt haben, dass unter dem Einflusse der neuen differenten Infection die schlummernde Erkrankung an acutem Gelenkrheumatismus wachgerufen und ihr durch die Mischinfection ein anderer Charakter aufgedrückt wird. Bemerkenswert ist die an früherer Stelle erwähnte Beobachtung von Huber: Eitrige Gelenkaffection eines neugeborenen Kindes, dessen Mutter auf der Höhe des acuten Gelenkrheumatismus im Fieber entbunden wird. Singer deutet diesen Fall als Beweis für die graduelle Steigerung des acuten Gelenkrheumatismus zur Pyämie.

Wir haben schon erwähnt, dass es gelingt, durch Injection von abgeschwächten Eitererregern und von deren Toxinen Polyarthritis und Endocarditis beim Thiere zu erzeugen. Der Beweis, dass diese mit denen

des Menschen identisch seien, ist nicht erbracht, die Vornahme ähnlicher Versuche beim Menschen selbstverständlich gänzlich ausgeschlossen, so dass wir diese Frage, ob abgeschwächte Staphylokokken acuten Gelenkrheumatismus beim Menschen erzeugen können, als eine offene betrachten müssen. Die Identität pyämischer Polyarthriten des Menschen mit dem acuten Gelenkrheumatismus des Menschen können wir aus den wiederholt entwickelten Gründen nicht zugeben. Immerhin ist es als ein Verdienst Singer's anzuerkennen, dass er diese Fragestellung in ihrer Wichtigkeit scharf aufgefasst und mit einem grossen Aufwand von mühseliger Untersuchung, aber auch von Dialektik verfolgt hat.

Parotitis.

J. Frank hatte schon den Mumps ein rheumatisches Fieber genannt, welches allmählich alle conglomerirten Drüsen ergreift. Bergeron verglich in einem Berichte über die französische Mumpsepidemie von 1865 diese Krankheit mit dem acuten Gelenkrheumatismus, von dem sie sich nur durch die Contagiosität unterscheide; sie localisire sich wie dieser vorwiegend in den fibrösen und fibroserösen Geweben, besonders denen, die die oberflächlichen Drüsen überziehen, zeige dieselbe Beweglichkeit, bald an den Parotiden, bald an den Hüllen des Testikels oder der Glandula vulvo-vaginalis auftretend, bald an der Brustdrüse, dann den Synovialsäcken, dem fibrösen Gewebe der Muskeln und den Meningen, bald als einfache Fluxion, bald zur Entzündung und Suppuration führend. Auch Granier (1879) behauptete eine Verwandtschaft des Rheumatismus und des Mumps. Rilliet hatte 1850 bei zwei an Parotitis erkrankten Brüdern das Auftreten von acutem Gelenkrheumatismus beobachtet; einer derselben hatte bereits einige Jahre zuvor einen Anfall dieser Krankheit gehabt. Bergeron sah auf eine Parotitis eine Entzündung der Bursa praepatellaris folgen. Gailhard (1877) sah bei einem 21jährigen Matrosen nach Parotitis mit Orchitis und Bronchitis am sechsten Tage einen Arthrorheumatismus beginnen, welcher in den Tibiotarsal- und den Fingergelenken beider Hände zwei Monate lang dauerte, dasselbe noch bei einem anderen Kranken. Die manchmal auftretenden meningitischen Erscheinungen hielt er für identisch mit Cerebralrheumatismus. Jourdan (1878) beobachtete in einer Mumpsepidemie eines Jägerbataillons unter 61 Fällen von Parotitis bei vier Fällen gegen Ende der Parotitis Gelenkschmerzen in der Schulter, den Ellbogen- und Handgelenken ohne Anschwellung von 5—8tägiger Dauer. In Glénereau's Falle waren zuerst beide Parotiden, dann beide Testikel, endlich beide Kniee ergriffen. Zwei spätere Beobachtungen stammen von Chaumier (1883) und Boinet (1885). Chaumier's Fall hatte nach der Parotitis auch Orchitis. In beiden Fällen waren vorwiegend die

Schultern erkrankt, in dem einen auch Hand- und Kniegelenk, die Extensorensehnen aller Finger und die Sehnen am Unterschenkel. Die Haut war nicht verfärbt, die Schwellung mässig, die Schmerzen bei Tag gering, in der Nacht ausserordentlich heftig. Die Heilung erfolgte rasch, spontan. In Boinet's Fall Recidive mit Hydarthros des Kniees und neue Erkrankung der Sehnenscheiden unter Fieber. Arnal sah einen Fall von 8tägiger Dauer, am 3. oder 4. Tage der Parotitis beginnend. Der Kranke stammte aus einer rheumatischen Familie und hatte selbst Rheumatismus gehabt. Lannois und Lemoine haben 3 Fälle von Gelenkaffection nach Parotitis gesehen. Der eine hatte 5 Jahre vorher einen subacuten Gelenkrheumatismus gehabt, beim zweiten war Rheumatismus in der Familie (Vater, Bruder), die Mutter des dritten litt an Rheumatismus. Die meisten bisher bekannten Fälle betrafen Männer, mehrere Kranke haben rheumatische Antecedentien, dennoch fassen Lannois und Lemoine die Krankheit, sowie den Mumps selbst als das Product eines absoluten specifischen Keimes auf. Das Auftreten der Mumpsarthritis bei Individuen, die früher Rheumatismus gehabt haben, erklären sie aus einer krankhaften Prädisposition der Gelenke der Rheumatiker. Auch Endocarditis ist bei Parotitis beobachtet worden (Appleyard, Jaccoud, Grancher). Die Gelenkerscheinungen kommen entweder gleichzeitig mit der Parotitis oder mit ihrem Abklingen, ebenso wie die Mumpsorchitis. Es können nebst den Gelenken auch die Sehnenscheiden ergriffen werden; der Verlauf ist subacut, macht nur mässige Schmerzen und Schwellungen, geringe Allgemeinerscheinungen, sie recidiviren leicht und zeigen deshalb längeren Krankheitsverlauf. Sie gehören nicht zum acuten Rheumatismus und sind bloss Localisationen der Mumpskrankheit. Sie werden deshalb von Lannois und Lemoine neben die Pseudorheumatismen der infectiösen Krankheiten (Erysipel, Scharlach, Tripper) rangirt.

Osteomyelitis.

Osteomyelitis kann unter einem dem acuten Gelenkrheumatismus ähnlichen Bilde verlaufen. In Cary's (1878) Falle (7jähriges Mädchen) waren zuerst die Sprunggelenke ergriffen, dann kam unter heftigem Fieber ein bis zu den Knieen allmählich aufsteigendes Oedem, später auch Erkrankung der Oberschenkel und Hüftgelenke. Die Section ergab phlegmonöse Eiterung des Unterschenkels, schwere Erkrankung des Knochens. Solche Fälle haben wir auch gesehen, und sie verdienten nicht die Bezeichnung „Pseudorheumatismus“, weil sie überhaupt auch formal keine Aehnlichkeit mit acutem Gelenkrheumatismus hatten. Dasselbe gilt von den drei Fällen König's (1880), die unter typhösen Erscheinungen, Schmerzen und Anschwellung der Gelenke beginnend, zu multiplen

Ankylosen, Luxationsstellung der Hüft-, Knie- und Fussgelenke führten. König selbst schliesst acuten Gelenkrheumatismus und Osteomyelitis aus und nimmt eine der letzteren ähnliche schwere Infectionskrankheit an. Zwei Fälle wurden durch Resection und Osteotomie gebessert, der dritte starb nach einer Resection und Gelenkvereiterung.

Syphilis.

Syphilitische Gelenkaffectionen (Zeissl, Plateau, Sevestre, Falkson, Schüller, Mette, Renvers) sind bald monarthritisch, bald polyarthritisch, treten in den Spätperioden der Syphilis auf, sind von langwieriger Dauer, gehen mit Auftreibungen der Gelenkenden einher, werden durch Salicylsäure und ihre Salze nicht, dagegen wohl durch Jod und Quecksilber beeinflusst. Die anatomische Untersuchung ergibt schwielige, sulzige Gewebsmassen, streifige Verkäsungen einschliessend, Sklerosirung des Knochens, sinuöses Zerfressensein, wo die Buchten des Knochens von Schwielen ausgefüllt sind. Kolisko erwähnt noch die im Spätstadium auftretenden tabetischen Arthropathieen, die uns hier nicht weiter interessiren. Kolisko (1895) hat eine acute Form als syphilitischen Gelenkrheumatismus beschrieben, welche meist zur Zeit des Eruptionsfiebers mit serösem Erguss in das Gelenk und Entzündungserscheinungen auftritt. Obductionsbefunde sind nicht vorhanden. Gleichzeitig sind noch andere syphilitische Affectionen, mitunter ein remittirendes Abendfieber vorhanden (Bouilly).

Tuberculose, beziehungsweise Scrophulose.

Templé beschrieb 1876 unter dem Namen „scrophulöser Rheumatismus", ein „Product gleichzeitiger rheumatischer und scrophulöser Diathese", zwei Fälle, subacut verlaufend, zu multiplem Tumor albus führend, ohne Neigung zur Eiterung, unter tonisirender Therapie allmählich zurückgehend.

Grocco (1892) unterscheidet zweierlei Formen des tuberculösen Pseudorheumatismus.

a) In einer Anzahl von Fällen ganz typischer acuter Gelenkrheumatismus, der sich in Bezug auf die meisten Gelenke zurückbildet, während in einem oder mehreren Gelenken im Anschluss hieran sich eine tuberculöse Gelenkentzündung entwickelt. Es sei anzunehmen, dass der rheumatische Gelenkprocess in solchen Fällen einer tuberculösen Disposition [1]) einen Locus minoris resistentiae geschaffen hat.

b) In anderen Fällen nach allgemeinen Vorboten multiple Gelenkerscheinungen mit verschwommenem Verlauf, intermittirendem Fieber,

[1]) Besser: Infection. Verf.

Resistenz gegen Antirheumatica, wozu dann Lungen- oder andere viscerale Tuberculose hinzutritt. Hier sind die Gelenkerscheinungen schon Folgen der tuberculösen Infection.

Wir müssen uns auf Grund zahlreicher Erfahrungen dieser Unterscheidung vollinhaltlich anschliessen.

Hämophilie.

Hämophilie führt zu multiplen Gelenkaffectionen, herrührend von Blutungen in die Gelenke (Dunn, Bowlby, Sandelin). Diese können nach den geringsten Traumen eintreten, zeigen sehr langen Verlauf, führen auch wohl zu dauernder Veränderung (3 Fälle von Bowlby). Der spätere Verlauf in Bowlby's Fällen war dem der Arthritis deformans ähnlich. Sandelin's Kranker (6jähriger Knabe) zeigte gleichfalls mehrjährigen Verlauf; Arthrotomie, Tod; Verwachsung der Gelenkflächen, Verlust der Gelenkknorpel mit geringen Resten und verschiedenen tiefen Defecten der letzteren. Die Gelenkflächen theilweise cariös, mit missfärbigen Membranen aus fibrillärem Bindegewebe mit zahlreichen Gefässen und starker Pigmentirung durchsetzt, die Kapsel ungleichförmig verdickt mit streifenförmigen Narben und reichlichem Blutpigment in den letzteren.

Wir selbst haben bei Hämophilie einigemal plötzliche Gelenkschwellungen unter dem Bilde des Hämarthros gesehen, ohne dass von einer weiteren Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus die Rede sein konnte.

Purpura und Peliosis.

Purpura und Peliosis haben schon früher (S. 91 ff.) ihre ausführliche Besprechung gefunden, weshalb wir, um überflüssige Wiederholung zu vermeiden, auf die letztere verweisen.

Pseudorheumatismus aus Ueberanstrengung.

A. Robin beschrieb einen Fall von subacutem, mit ziemlich heftigem Fieber einhergehendem und schleppendem Rheumatismus mit Herzaffection bei einer Frau, bei der sich kein anderes ätiologisches Moment als sehr starke Ueberanstrengung bei sehr schlechter Ernährung auffinden liess, und glaubt damit, so wie mit vielen anderen ähnlichen Fällen eine besondere, vom acuten Gelenkrheumatismus verschiedene Affection zu charakterisiren, während er allerdings auf andere Autoren hinweist, welche die Ueberanstrengung der Gelenke direct als ein determinirendes Moment für den acuten Gelenkrheumatismus bezeichnet haben. Er beruft sich auf eine Beobachtung des Thierarztes Philipp Heu, welcher bei einem Pferde eines Fleischers nach einem sehr angestrengten Lauf wechselnde Arthriten, Herzgeräusche mit starkem Herzklopfen, Tod am

24. Krankheitstage und bei der Section Endopericarditis beobachtete. Auch übermässige sexuelle Anstrengung sieht Robin als Ursache eines solchen Pseudorheumatismus an und beruft sich dabei auf Beobachtungen an Stieren, welche zu jung sexuell sehr stark hergenommen wurden, acute Arthriten bekamen und später gemästet und geschlachtet werden mussten. Heu bringt auch einen Todesfall an Endocarditis bei einem Stier mit sexueller Ueberanstrengung in Zusammenhang. Robin führt weiter eine Beobachtung von Bricon (1885) an. (Ein 2jähriger Kater, welcher nach sehr starker sexueller Ueberanstrengung dyspnoisch unter Herzpalpitationen zugrunde ging und bei dem man ein hypertrophisches Herz und Insufficienz der Mitralis vorfand.) Gerade der letzte Fall zeigt am besten, zu welchem Fehlschluss man sich durch vorgefasste Meinung verleiten lassen kann. Zugegeben, dass die sexuelle Ueberanstrengung den Tod durch Herzschwäche herbeigeführt hat, so war doch die Klappenerkrankung offenbar älteren Ursprunges. Robin bringt noch einige Fälle von Auftreten von Gelenkaffectionen in sehr angestrengten Gelenken. Der schwache Punkt in seiner Argumentation ist, dass er die Ueberanstrengung als die ausschliessliche Ursache der „rheumatischen Fluxionen“ in den Gelenken erklärt und die Herzaffectionen auf dieselben zurückführt. Hier werden von ihm wieder Herzaffectionen zum Pseudorheumatismus geworfen, welche nichts damit zu thun haben, so die Fälle von Treadwell aus dem amerikanischen Secessionskriege (unter 189 wegen Herzaffection superarbitrirten Soldaten 158 durch Anstrengung herzkrank), oder die Fälle von Fräntzel aus dem Feldzug 1870 (Herzaffectionen nach den anstrengenden Märschen bei Orleans), von Seitz (Ueberanstrengung des Herzens), Nicholson, Parkes, Mac Lean, Peacock, Da Costa.

Wir sind der Meinung, dass weder die letztangeführten Thatsachen von Herzerkrankung nach Ueberanstrengung noch das Auftreten von Gelenkaffectionen in übermässig angestrengten Gelenken berechtigen, eine besondere Form des Pseudorheumatismus durch Ueberanstrengung anzunehmen, wohl aber möchten wir, wie wir schon früher erwähnt haben, dem mechanischen Momente der Ueberanstrengung und vielleicht den durch dieselbe gesetzten Stoffwechseländerungen eine determinirende Rolle bei der Localisation der Folgen des acuten Gelenkrheumatismus zusprechen. Damit soll nicht in Abrede gestellt sein, dass Ueberanstrengung das Herz und eventuell in anderen Fällen die Gelenke krank machen kann.

Rheumatismusähnliche Erkrankungen bei Thieren.

Schneidemühl führt unter dem Namen „acuter Gelenkrheumatismus“ eine Krankheit an, die am häufigsten bei Rindern, sehr selten bei anderen

Thieren, Pferden, Hunden und Schweinen beobachtet wird, oft in feuchten, zugigen Stallungen und ganz besonders bei jüngeren Kühen, wo nach dem Kalben die Nachgeburt zurückgeblieben und in Fäulnis übergegangen ist, in anderen Fällen bei schlecht genährten und schlecht gehaltenen Rindern. Kühe erkrankten am häufigsten, dann Ochsen, jedoch kaum jemals Bullen.

Krankheitserscheinungen: Plötzliches Hinken auf einem Fuss, schmerzhafte Gelenkschwellungen, besonders im Sprunggelenke, vorderer Fusswurzel und Kniegelenke, selbst Fluctuation, auch Mitbetheiligung der benachbarten Theile, starkes Fieber, verminderte Fresslust, bei Milchkühen Versiegen der Milch. Der Verlauf ist meist chronisch; allmähliche Genesung, aber auch Recidiven, Endocarditis, Pericarditis, Pleuritis. Monatelanger Verlauf, auch tödtlicher Ausgang. Anatomischer Befund: Bei höheren Graden Miterkrankung der Gelenkknorpel, seröse Infiltrationen, Blutungen, sulzige Ergiessungen in das Bindegewebe und die Muskeln. Bei langsamem Verlaufe Verdickungen der Synovialis, auch tiefere Zerstörungen der Gelenkenden und Verwachsungen. Die Diagnose beruht auf der successiven Erkrankung mehrerer Gelenke; prophylaktisch wird frühzeitige Entfernung der Nachgeburt und gründliche Desinfection, therapeutisch Salicylsäure, Salol, Antipyrin, Laxantien, Jodoformsalbe u. dgl. empfohlen. Friedberger und Fröhner (1896) beschreiben den Gelenkrheumatismus der Hausthiere als eine mit Fieber und Allgemeinstörungen verlaufende Infectionskrankheit mit Polyarthritis, am häufigsten beim Rinde, dann auch bei Ziegen, Hunden und Schweinen, sehr selten beim Pferde. Unter 70.000 dem Berliner Hundespital von 1886—1894 zugeführten kranken Hunden befanden sich 92 Fälle von „Gelenkrheumatismus“. Als Ursache wurde früher Erkältung beschuldigt; sie spiele nur eine prädisponirende Gelegenheitsursache. Es handle sich um eine Infection, zu der auch zuweilen Endocarditis hinzutrete. Die Krankheit komme in Musterwirtschaften und Musterställen vor, wobei eine Erkältung ausgeschlossen werden könne. Der Gelenkrheumatismus stehe beim Rinde unzweifelhaft mit dem Zurückbleiben und Faulen der Nachgeburt in Verbindung. Auer fand den „Gelenkrheumatismus“ fast ausschliesslich nur bei jüngeren Kühen nach dem zweiten oder dritten Kalben und konnte in zwei Dritteln aller 67 von ihm beobachteten Krankheitsfälle anamnestisch Abortus oder zurückgebliebene Nachgeburt nachweisen. Er hält die Resorption septischer Stoffe im Uterus geradezu für die Ursache. Dinter und Dessart sahen das Leiden ausschliesslich bei Kühen, die frisch gekalbt hatten. Barthelemy sah einen epizootischen Gelenkrheumatismus bei Ziegen. Der Infectionsstoff des „Gelenkrheumatismus“ sei bakteriologisch noch nicht genauer bekannt. Es sei nicht unmöglich, dass verschiedene Spaltpilze das Krankheitsbild hervorrufen können. Patho-

logisch-anatomisch finde sich eine eitrige Synovitis nur ganz ausnahmsweise; meist mehrere Gelenke gleichzeitig befallen, bei acutem Verlaufe die Synovialis höher geröthet, von Hämorrhagien durchsetzt, getrübt und geschwollen, auch verdickt, die Zotten vascularisirt und vergrössert; die Synovia roth gefärbt, oft auch getrübt; die Gelenkknorpel anfangs geröthet, später gelblich gefärbt, mit rauher, sammtartiger Oberfläche, die Gewebe in der Umgebung des Gelenkes injicirt, von Hämorrhagieen durchsetzt, serös infiltrirt. Das Bindegewebe sulzig geschwollen, die benachbarten Muskeln ödematös und erweicht. Die Gelenkenden der Knochen und das Knochenmark hyperämisch und selbst hämorrhagisch infiltrirt. Bei chronischem Verlauf verdickt sich die Synovialis, die Innenfläche des Gelenkes erhält oft einen gefässreichen bindegewebigen Ueberzug, Arthritis pannosa. Die Gelenkknorpel zerfallen fettig, zeigen geschwürige Substanzverluste und lösen sich zum Theil ab. In seltenen Fällen entwickelt sich Arthritis deformans mit Osteophyten (zuweilen Endocarditis, Pleuritis, Peritonitis).

Verlauf: Lieblingsstellen Carpal-, Tarsal- und Kniegelenke, die übrigen Gelenke häufig in deutlich aufsteigender Weise betroffen, selten monarthritische Formen, die Schwellungen höher temperirt und schmerzhaft gespannt und stellenweise fluctuirend. Die Haut an nicht pigmentirten Stellen deutlich geröthet. Sehnen, Sehnenscheiden und Muskeln mitbetheiligt. Ausserordentlich starkes Hinken, enorme Schmerzhaftigkeit bei Berührung. Die Thiere liegen und stöhnen laut, knirschen mit den Zähnen, Temperatur um 1—2° erhöht, Puls hart. Die Futteraufnahme und das Wiederkauen unterdrückt, das Flotzmaul trocken, die Kothausscheidung verzögert, die Milchsecretion darniederliegend, die Milch säuerlich und leicht gerinnend. Schon anfangs auffallende Abmagerung. Acute Endocarditis zuweilen zum plötzlichen Tod führend, zuweilen Pleuritis und Peritonitis (Harms, Leblanc), Pericarditis, Laryngitis, Tenositis. Der Verlauf meist ein chronischer, selten ein acuter. Fälle von Besserung binnen 2—3 Wochen gehören zu den Ausnahmen. Die Heilung ist oft nur eine scheinbare; Recidiven, nachdem ein Gelenk auffallend rasch abheilt. Weitaus in den meisten Fällen ist der Verlauf ein sehr langwieriger und ungünstiger. Die Prognose beim Rinde sehr ungünstig, bei Hunden und Schweinen etwas günstiger. Salicylsäure und Natrium salicylicum werden sehr gelobt, womit die ungünstige Verlaufsart einigermassen im Widerspruche steht.

Eine gewisse Aehnlichkeit zwischen diesem Process und dem acuten Gelenkrheumatismus des Menschen ist nicht zu verkennen, doch liegen die Sachen noch immer nicht so, dass man die Processe als identisch annehmen könnte.

Ausser dieser Form wird noch eine pyämische, beziehungsweise septische Gelenkentzündung beschrieben, welche sich auf metastatischem

Wege aus einer septischen Infection der Nabelwunde entwickelt. Diese septisch-pyämische Polyarthritis ist nach Bollinger die wichtigste und häufigste Grundlage der Lähme bei Säuglingen.

Ergebnisse.

Fasst man die bisher angeführten thatsächlichen Verhältnisse unter einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkte zusammen, so ergibt es sich, dass unter dem Namen der Rheumatoide oder Pseudorheumatismen die verschiedensten Zustände zusammengeworfen werden, welche theils eine grössere, theils eine geringere, theils endlich auch nicht eine entfernte Aehnlichkeit mit dem acuten Gelenkrheumatismus haben, denn die Anwesenheit einer monarthritischen Eiterung kann man nicht weiter mit dem acuten Gelenkrheumatismus in eine Parallele bringen. Es scheint schon aus diesem Grunde rathsam, auf das Wort Pseudorheumatismus oder Rheumatoid überhaupt mindestens für alle diejenigen Fälle zu verzichten, bei denen eine bestimmte Infectionsursache anderer Art nachzuweisen ist, und wir möchten Quincke's wohlbegründeten Vorschlag wieder aufnehmen, es seien die verschiedenen Polyarthriten einfach nach ihrem Ursprunge zu bezeichnen, also Polyarthritis gonorrhoica, Polyarthritis scarlatinosa u. s. w. Daraus folgt aber nicht, dass jede bei einem Tripper- oder Dysenteriekranken oder dgl. auftretende Polyarthritis eine gonorrhoische, dysenterische u. s. w. sei; es liegen Thatsachen vor, welche annehmen lassen, dass auch ein Tripperkranker einen gewöhnlichen acuten Gelenkrheumatismus haben könne, ebenso wie ein Kranker mit acutem Gelenkrheumatismus mit einer Gonorrhoe inficirt werden kann. Die Hauptschwierigkeit wird also darin liegen, Fälle von acutem Gelenkrheumatismus, welche bei einer anderen Infection intercurriren, als solche zu erkennen und zu scheiden. Sie sind es, welche zu der Aufstellung der Pseudorheumatismen in erster Reihe verleitet haben. Man wird ferner dessen eingedenk sein müssen, dass auch bei einer specifischen, von einem bestimmten Erreger herrührenden Polyarthritis eine Mischinfection, ein Ueberpropfen eines anderen Eitererregers stattfinden könne, wie man z. B. in Gelenken Streptokokken neben Gonokokken gefunden hat. Solche Fälle sind die schwersten; sie sind etwa dem analog, was wir von der Symbiose bei der Diphtheritis wissen.

So viel aber ist gewiss, dass Polyarthriten, die dem Bilde des acuten Gelenkrheumatismus sehr ähnlich sind, eigentlich nur bei Gonorrhoe, Scharlach und Dysenterie in grösserer Zahl beobachtet worden sind. Diagnostische Schwierigkeiten können diese bereiten, so wie unter gewissen Verhältnissen das Maltafieber und die Denguekrankheit. Die differential-diagnostischen Momente ergeben sich aus den oben angeführten Beschreibungen.

Ob die bei den Thieren beobachteten sogenannten Gelenkrheumatismen mit der gleichnamigen Krankheit des Menschen identisch sind, muss vorläufig dahingestellt bleiben, ist aber deshalb nicht wahrscheinlich, weil gerade die für den menschlichen Gelenkrheumatismus charakteristischen Erscheinungen der Heredität, der Recidiven in mehrjährigen Intervallen, des fast spontanen Auftretens fehlen. Auf den malignen Verlauf beim Rinde möchten wir nicht zu viel Gewicht legen, da es ja Thatsache ist, dass bei verschiedenen Thierrassen die gleichen Infectionen verschiedenen Verlauf zeigen. Bedenklich aber ist die übereinstimmende Aussage, dass der Gelenkrheumatismus beim Rinde am häufigsten an das Kalben und an die Retention faulender Placenten sich anschliesst. Dieses und dann auch der maligne Verlauf sprechen viel eher für eine puerperale septische Infection. Unwillkürlich erinnert das an die traurigen Erfahrungen der vorantiseptischen Zeit an geburtshilflichen Kliniken, wo schwere pyämische Polyarthriten leider nicht zu den Seltenheiten gehörten.

Es ist verlockend, an dieser Stelle auf die Differentialdiagnose des acuten Gelenkrheumatismus in Kürze nochmals einzugehen. Wir müssen uns das in Rücksicht auf den Raum, der ohnehin schon ungebührlich in Anspruch genommen ist, versagen, und wir können das letztere, indem wir auf die an den betreffenden Orten über die Verhältnisse des acuten Gelenkrheumatismus und jene der sogenannten Rheumatoide angeführten Thatsachen hinweisen.

Therapie.

Die verschiedenen Phasen in der Auffassung der Ursache und des Wesens des acuten Gelenkrheumatismus spiegeln sich begreiflicherweise auch in den Wandlungen wieder, welche die Therapie dieses Processes im Laufe der Jahrhunderte erfahren hat. Anfangs, so lange der Process nur undeutlich von der uratischen Gicht, dem echten Podagra geschieden wurde, empfahl man im allgemeinen gegen das „Rheuma" prophylaktisch und therapeutisch Massregeln, welche heute nur noch für die echte Gicht ihre fast uneingeschränkte Geltung haben. Wir verweisen hier auf das früher angeführte „remedium contra rheuma" von Albicus aus dem Anfange des XV. Jahrhunderts, das in dieser Beziehung sehr instructiv und lesenswert ist. Indessen hatten schon die alten Griechen, wie früher erwähnt worden ist, den Unterschied zwischen den multiplen Gelenkerkrankungen und der Podagra gekannt, und gewiss haben klar blickende Aerzte schon seit alter Zeit ihre Massnahmen in dem Sinne dieser Unterscheidung geübt. So warnt Prosper Alpinus (l. c., lib. IX, cap. IV, de phlegmonis articulos vexantibus praesertimque de arthritide, de coxendico dolore atque podagra) bei dem Morbus articularis ausdrücklich vor den für Podagra empfohlenen Blutentziehungen und anderen evacuirenden und herabsetzenden Methoden, indem er, während er an anderem Orte zugleich die günstige Prognose der Polyarthritis hervorhebt,[1]) der häufigen Recidiven bei künstlich herabgebrachten Individuen Erwähnung thut. (Nicht uninteressant ist es, dass in einem alten medicinischen Lehrgedichte von Quintus Serenus Samonicus (gest. 211 n. Chr.) die Weidenrinde und die Weidenblätter mit Wein verrieben zur Behandlung der „rabida podagra" empfohlen werden.) Die Warnung von Prosper Alpinus war nicht überflüssig für diejenigen, welche, von einer humoralen Entstehung der Krankheit ausgehend, Purgationen, Schweissmethoden und namentlich Blutentziehungen für angezeigt und unumgänglich nothwendig hielten. Seit man sich genauer mit dem acuten Gelenkrheumatismus als einer entité morbide beschäftigen lernte, glaubte man, ihr auch durch

[1]) Arthritis vero, quae statim omnes articulos invadit, facilioris curationis esse solet, ita, ut complures, si statim initio accurate medicamentis incumbant, prorsus liberi evadant.

besondere Behandlungsmethoden beikommen zu müssen, und die Zahl der zu diesem Zwecke geübten und, sagen wir es offen, zum Theil mit grausamer Consequenz durchgeführten Methoden ist keine geringe gewesen.

Die wichtigsten im Laufe des letzten, jetzt zur Rüste gehenden Säculums angewendeten Behandlungsmethoden waren die Blutentziehung, die Vesicantien (blistering), die Alkalibehandlung, die hydriatische Behandlung, dann jene mit Salicylsäure und ihren Derivaten und mit dem Antipyrin und seinen Verwandten. Daneben fanden sich immer wieder unbefangene Forscher, welche den selbständigen und unbeeinflussten Verlauf der Krankheit kennen lernen und danach den Einfluss der empfohlenen Behandlungsmethoden beurtheilen wollten. Derselbe Weg soll hier in Kürze beschritten werden. Wie schon eingangs gesagt worden ist, sind der Beschreibung des Krankheitsverlaufes nach Möglichkeit die durch die Therapie nicht wesentlich beeinflussten Fälle zugrunde gelegt worden, allerdings nicht in consequenter Durchführung. Gouzée (citirt bei Dewalsche 1853) hatte jahrelang den acuten Gelenkrheumatismus exspectativ behandelt und war erstaunt über die Leichtigkeit und Schnelligkeit des natürlichen Verlaufes einer Krankheit, deren Behandlung anderen so viel Mühe machte. Ganz indifferent verhielt er sich allerdings auch nicht, er verordnete gleichförmige, mässige Wärme, kalte oder warme Tisane in reichlicher Menge und liess die betheiligten Gliedmassen täglich ein- bis zweimal durch 1—2 Stunden in eigens dazu vorgerichteten Gefässen lauwarm baden, was die Schmerzen, die Anschwellung verminderte und allgemeine Erleichterung und Transspiration herbeiführte. In der Zwischenzeit wurden die Gelenke mit Kataplasmen oder mit Watte belegt. Die Nahrung wurde bald aufgebessert, tonische Mittel (Chinadecoct und Chinin) gereicht. Gull und H. Sutton (1869) behandelten eine grössere Zahl von Fällen mit einfachem Pfeffermünzwasser, also rein exspectativ, und verglichen damit die Erfolge differenter Behandlung. Ihrer Ansicht zufolge kürzen die von ihnen sonst angewendeten Behandlungsweisen die Krankheitsdauer nicht wesentlich ab und verhüten Herzkrankheiten nicht. Die Hauptsache sei Ruhe im warmen Bett und diätetische Pflege. Ihre Ergebnisse waren:

Behandlungsart	Behandlungsdauer	Ganze Krankheitsdauer
Alkalien	6·75 Tage	13·5 Tage
Citronensaft	6·8 „	?
Vesicatore (Davies) . .	8·4 „	15·7, resp. 17·2 Tage
Rein exspectativ	9·1 „	19·0 Tage

Ganz beweisend sind diese Zahlen nicht für die Ebenbürtigkeit der exspectativen Methode. Janus Ridge (1871) schloss sich der Empfehlung

eines vollkommen exspectativen Verhaltens an, ebenso Géry, beeinflusst durch seine persönliche Erfahrung (Genesung in 5 Tagen bei indifferentem Verhalten) und einige andere Fälle. Lebert bekam den Eindruck, dass seine exspectativ behandelten Fälle länger dauerten als die anderen. Unsere eigenen, wie schon erwähnt, hauptsächlich aus der Zeit vor Einführung der Salicylsäurebehandlung stammenden Erfahrungen über exspectativ oder nur symptomatisch behandelte Fälle sind schon an früherer Stelle angeführt worden. Leichtere Fälle können entschieden auch binnen wenigen Tagen spontan heilen, wenn die Kranken das noch zu erwähnende hygienische Verhalten einhalten. Ueber die wesentliche Abkürzung des Verlaufes, die ausserordentliche Linderung der Schmerzen, die enorme Abkürzung der Reconvalescenz durch die modernen Behandlungsweisen gegenüber dem einfachen exspectativen Verfahren ist unseres Erachtens kein Zweifel mehr berechtigt.

Prüft man nun die differenten zur Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus vorgeschlagenen Behandlungsweisen, so drängt sich vor allem wieder die Ueberzeugung auf, dass dieser Process zu allen Zeiten als etwas Besonderes, als eine éntité morbide aufgefasst werden musste. Während die verschiedenen Arten der Pyämie und der durch sie herbeigeführten Polyarthriten ein rein symptomatisch fallweises und hauptsächlich chirurgisches Verfahren beanspruchen und auch gefunden haben, sind die Fälle von acutem Gelenkrheumatismus jederzeit von einem ganz bestimmten gemeinschaftlichen Gesichtspunkte aus aufgefasst und behandelt worden, und es lässt sich nicht leugnen, dass selbst die minder glücklichen Verfahrungsweisen früherer Zeiten bei diesem Process gewisse Erfolge dargeboten haben, welche bei gleicher Behandlung rein pyämischer Zustände versagt oder direct geschadet hätten. Im höchsten Masse gilt dies von der chemischen Behandlung vermittels der Benzoësäurederivate (Salicylsäure etc.).

Ehe wir auf die nach unserer Ansicht zweckmässigste diätetische, hygienische und Arzneibehandlung des acuten Gelenkrheumatismus eingehen, mögen des historischen Interesses halber die hauptsächlichsten, früher geübten Behandlungsweisen eine übersichtliche Erwähnung finden. Seit alter Zeit waren viele Krankheiten mit Venäsectionen behandelt worden, und es ist bekannt, wie weit in dieser Beziehung die theoretischen Speculationen und Spitzfindigkeiten schon der arabischen Classiker getrieben worden waren. Beim acuten Gelenkrheumatismus hatten frühzeitig einerseits die heftigeren, von Seite des Kreislaufes auftretenden Erscheinungen, andererseits die Beobachtung imponirt, dass sich im Aderlassblut bei diesem Process eine mächtige Crusta phlogistica bildete. Diese und andere Umstände sind es gewesen, welche beim acuten Gelenkrheumatismus der Blutentziehung durch Venäsection eine durch lange

Zeiten unbestrittene Stellung erworben haben, bis endlich gerade die auf diesem Gebiete stattfindenden Auswüchse, insbesondere die ausserordentlich übertriebenen Blutentziehungen, für welche Bouillaud eintrat, derartige üble Erfahrungen zeitigten, dass mit ihnen der Vampyrismus in der Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus sein Ende fand. Freilich waren es noch andere Umstände, die diesen Umschwung herbeiführten: das Niedergerungenwerden der humoralen Anschauungen durch die Erfolge der damals jungen pathologischen Anatomie, welch letztere, wie hier nicht weiter verfolgt werden kann, eine Zeit hindurch einem skeptischen Nihilismus in der Therapie die Bahn ebnete. Heute, wo auf verschiedenen Gebieten therapeutischen Handelns mässigen Blutentziehungen wieder das Wort geredet wird (wir erinnern nur an die Behandlung der Chlorose), wo ferner die Erkenntnis der physiologischen Vorgänge im Kreislauf den Nutzen von grösseren Blutdepletionen bei Stauungserscheinungen unbefangen zugeben lässt, wo endlich die Fortschritte bakteriologischer Forschungen wieder eine neue Aera modern gefärbter humoraler Anschauungen eingeleitet haben und man bei verschiedenen Krankheiten die Materia peccans in Form von Toxinen, ja sogar in Form von geformten Lebewesen im Blut kreisen lässt und zum Theil wirklich aufgefunden und nachgewiesen hat, könnte eine Renaissance der Bluttherapie wieder discutirbar erscheinen. Sehen wir nun zu, wie dieselbe beim acuten Gelenkrheumatismus vor Zeiten geübt worden ist. Schon Sydenham und Viele vor ihm wendeten nach Andral die Blutentziehung derart an, dass am ersten Tag 10 Unzen, ebensoviel am zweiten Tag, am dritten keines, dagegen am vierten wiederum entleert wurden, dann nach drei oder vier Tagen unter Berücksichtigung der Kräfte, des Alters u. s. w. abermals, selten mehr als viermal. Ebenso verfuhren Andral, L'Herminier u. A. Roche wiederholte den Aderlass 3—5mal, pausirte ein paar Tage zwischen jeder Blutentziehung, eventuell machte er den ersteren täglich. Bouillaud entleerte bei kräftigen Kranken am ersten Tag aus der Armvene 4 Tassen = 16 Unzen, am zweiten Tag abends $3^1/_2$—4 Tassen = 14—16 Unzen (über 1 Pfund) Blut, zwischen diesen beiden Aderlässen Blutegel oder blutige Schröpfköpfe, wodurch noch 3—5 Tassen entzogen wurden, besonders an den leidenden Gelenken, eventuell in der Präcordialgegend, am dritten Tag Aderlass, Schröpfköpfe, wie oben; am vierten Tag hatten Schmerz, Fieber, Geschwulst manchmal nachgelassen, wenn aber nicht, wurden noch 3—5 Tassen Aderlass gemacht, am fünften Tag war in der Regel die Krankheit schon gebrochen. In sehr schweren Fällen pflegte das Fieber fortzudauern, dann kam noch ein Aderlass von 3—4 Tassen, am 6., 7., 8. Tag sollte entschiedene Reconvalescenz beginnen. Man fing an, Nahrungsmittel zu verabreichen, bei ernsteren Rückfällen kamen neue

Blutentziehungen, bei milden Rückfällen erweichende Mittel, strenge Diät, Bäder, Opiate. Neben den Blutentziehungen milde Getränke, Vesicatorien, Compression der erkrankten Gelenke, Mercurialeinreibungen. In sehr intensiven Fällen wurden im ganzen 6—7, selbst 8 Pfund Blut entzogen, in mässig heftigen 4—5 Pfund, in leichten nicht mehr als 2—3 Pfund. Bouillaud behauptet, damit bei rechtzeitigem Eintritt der Behandlung die Mortalität auf 0 reducirt und den Anfall in schweren Fällen abgekürzt zu haben. Naumann verwendete Hope's Methode in 200 Fällen: 1—2 Aderlässe, die bei sehr schwachen Subjecten weggelassen werden können, jeden Abend 7—10 Gran Kalomel (0·5—0·7 *g*) mit $1\frac{1}{2}$—2 Gran Opium (0·1—0·14 *g*), jeden Morgen reichlich Senna, so dass 4—6 Stühle erfolgen, dann dreimal des Tages 15—20 Tropfen Vinum Colchici, 5 Gran (0·35 *g*) pulvis Doweri mit Mixtura Salviae. Nach Schwinden des Schmerzes und der Anschwellung blieb Kalomel weg und wurde Opium noch fortgesetzt. Wenn binnen 8 Tagen keine Besserung eintrat, so sollte dies ein Ausnahmsfall sein. Alle klinischen Handbücher der damaligen Zeit bringen ähnliche Behandlungsmethoden. An der Prager Schule hat man sich schon 1847 (Kubik) einer nüchternen Auffassung hingegeben. Es wurde schon damals darauf hingewiesen, dass der Rheumatismus zu jenen Krankheiten gehöre, welche ohne Zuthun der Kunst in gewissen Fällen durch die blossen Bemühungen der Natur heilen können. Der Arzt habe nur da einzugreifen, wo die Krankheit von heftigen Fieberzufällen begleitet, mit Entzündung des Endo- und Pericards auftrete. Bei gutgenährten Individuen, heftigem Schüttelfrost, bedeutender Pulsfrequenz und längerer Dauer des Fiebers wurde Aderlass gemacht. Dringender wurde seine Anzeige befunden, wenn Endo- und Pericarditis dabei auftraten, doch nicht in der Absicht, etwa den Faserstoffüberschuss herabzusetzen, weil dieses nach älteren Erfahrungen von M. Hall, Andral, Gavaret durch reichliche und oft wiederholte Blutentziehungen niemals erzielt werde. Der Aderlass wirke vielmehr lähmend auf die Innervation der Kreislauforgane, setze die Häufigkeit der Herzschläge und wahrscheinlich auch die Tonicität der Arterienwandungen herab. Vielleicht werde die Auflagerung faserstoffiger Gerinnungen an den Klappen und das Wegspülen derselben durch die kräftig andrängende Blutwelle sammt den hieraus resultirenden lebensgefährlichen Folgen hintangehalten. Die ersten Blutentziehungen seien nicht nur sehr reichlich, sondern auch so oft zu wiederholen, als die Heftigkeit der Fieberzufälle sich steigert und asthmatische Anfälle sich mehren. Nothwendig sei der Aderlass noch bei Gehirncongestionszufällen im fieberhaften Rheumatismus kräftiger Kranker; zu vermeiden sei er bei Integrität des Herzens mit mässigem Fieber, bei schlechtgenährten Individuen; Vorsicht sei geboten, wenn das mit dem ersten Aderlass entleerte Blut keine

Entzündungshaut, sondern einen mürben, lockeren Kuchen bildet, langsam gerinnt und der Puls nachher gross und doppelt wird.

Man sieht die nüchternere Auffassung, zugleich aber auch die Erkenntnis der Tragweite der Embolieen vor mehr als 50 Jahren. Dennoch konnte 1875 noch Mascarel als Anhänger der Bouillaud'schen Aderlassmethode (combinirt mit Potion stibiée, Propylamin und Chinin) sich bekennen, allerdings unter dem Ausdruck des Bedauerns, bei der jetzigen geschwächten Generation nicht nach Wunsch verschreiben zu können. C. Vinay erörterte 1880 den Nutzen der Blutentziehungen beim acuten Gelenkrheumatismus, der acuten Pneumonie u. s. w., und Duroziez sprach noch 1881 den starken Blutentziehungen von Bouillaud und Ableitungen das Wort.

Wir haben niemals Gelegenheit gehabt, Fälle zu sehen, welche mit Blutentziehungen behandelt worden sind. Wir halten in Anbetracht der raschen Blutverarmung der Polyarthritiker die Blutentziehung nicht für unbedenklich, aber der Umstand, dass sonst gute Beobachter durch viele Decennien unter dem Bann der Ueberzeugung ihrer Nothwendigkeit gelebt haben und dass es starker Momente bedurft hat, um dieses Verfahren aus seiner Stellung zu verdrängen, gibt doch der Vermuthung Raum, es könne in der bedeutenden Aenderung der Blutökonomie, die durch grosse Venäsectionen herbeigeführt wird, irgendein den Verlauf des Processes beeinflussendes Moment liegen. Es fällt uns gar nicht ein, das sei ausdrücklich gesagt, bei dem heutigen Standpunkt der Frage den Blutentziehungen auch nur entfernt das Wort zu reden, aber die mit ihnen in älteren Zeiten gemachten Erfahrungen und das, was wir bis jetzt über den Chemismus des Blutes beim acuten Gelenkrheumatismus wissen, fordert entschieden zum weiteren Studium auf dem Gebiete der Hämatologie dieses Processes auf.

Alkalibehandlung. Es ist wohl ein Glück für die leidenden Kranken gewesen, dass mit dem Aufkommen der Lehre Fuller's von der Milchsäureintoxication als Ursache des Gelenkrheumatismus die schon früher von Wright (1847) geübte Alkalibehandlung an die Stelle der Blutentziehungen trat und zunächst in England, später auch auf dem Continent zur ausgebreiteten Anwendung kam. Fuller selbst berichtete über gute Resultate, deren Erklärung er in der Wiederherstellung der allgemeinen Alkalescenz des Organismus und der Unterstützung der Löslichkeit des Fibrins durch die Alkalien und die dadurch stattfindende Verhütung seiner Deposition an den Herzklappen, ferner in der beruhigenden Wirkung auf Herz und Arterien, endlich in der Unterstützung des Stoffwechsels und in der Vermehrung der Harnausscheidung und damit der Elimination der Materies morbi fand. Thatsächlich wird bei der Alkalibehandlung der stark saure Harn neutral oder alkalisch ohne

deutliche Beeinflussung der Quantität. Das Blut soll langsamer coaguliren, und es wird behauptet, dass die Neigung zu Herzaffectionen geringer gewesen sei.

Furniwall wollte unter 50 mit Alkalien behandelten Fällen gar keine Herzaffectionen gesehen haben, Chambers unter 174 mit grossen Dosen Natrium bicarbonicum behandelten Fällen 9mal, dagegen unter 26 Nitrumfällen 5mal, Dickinson hatte bei 48 Kranken 1 Herzcomplication, bei anderweitiger Behandlung von 110 Fällen 35, bei 3 mit Ammoniaksalzen behandelten Fälle keine. Fuller hatte endlich bei Alkalibehandlung unter 417 Fällen 9 Herzaffectionen, Senator unter 34 Fällen 2 Herzcomplicationen, dagegen bei 22 anders behandelten (Natrium nitricum, Chinin, Colchicum, Digitalis) 4mal. Thompson hatte unter 56 Fällen 5mal Pericarditis, 1mal Endocarditis. Fuller's (1868) Behandlung bestand darin, dass er alle 4 Stunden folgenden Trank reichte: Rp. Kalii acetici scrup. 2, Natrii bicarbonici drachm. 1, Acidi citrici scrup. 2, Aquae unc. 3. War der Harn alkalisch geworden, so wurde die angeführte Arznei täglich nur 2mal genommen; bei dauernder alkalischer Reaction des Harns wurde Chinin oder Chinarinde gegeben. Grössere Gaben von Alkalien hält er für gefährlich, weil die Kranken dadurch geschwächt werden. Fuller warnte davor, consistente Nahrung zu gestatten, ehe die Zunge ganz rein geworden, weil sonst leicht Recidiven eintreten. Der durchschnittliche Aufenthalt im Hospital betrug bei dieser Behandlung 20·1 Tage.

Chambers' Fälle waren in folgender Weise behandelt worden:

a) bei 26 Kranken 3mal täglich 4*g* Nitr. potass., Krankheitsdauer 40 Tage;

b) bei 141 Kranken 2stündlich 1*g* oder mehr Bicarbon. sodae, Krankheitsdauer 34·3 Tage;

c) bei 33 Kranken geringere Gaben von Bicarbon. sodae, Krankheitsdauer 40 Tage;

d) bei 11 Kranken schwache Dosen Opium oder leichte Abführmittel.

Bei 183 Fällen, welche zwischen zwei Wolldecken gelegt waren, kamen 7mal, bei 63 Kranken, wo dies nicht geschah, 10mal Complicationen mit Herzaffectionen vor. Bei 25 indifferent behandelten Kranken betrug die Behandlungsdauer 27·7 Tage. Ohne dem Nihilismus das Wort zu reden, schloss Chambers, dass die von ihm angewendeten Mittel keinen besonderen Erfolg hatten. Thompson hatte Kalii carbonici 1 bis $1^1/_2$ Drachmen, Kalii citrici $1—1^1/_2$ Scrupel mit Ammon. acetic. und Citronensäure in Form eines Brausetrankes alle 4 Stunden gereicht. Die Dose des Kalis wurde verringert, sobald der Urin alkalisch wurde und die Behandlung so lange fortgesetzt, bis jede Spur von Gelenkleiden be-

seitigt war. Daneben erhielten die Kranken anfangs Milch und Bouillon, später, wenn die Erscheinungen sich ermässigt hatten, eine reichliche Kost. Die mittlere Krankheitsdauer betrug 31 Tage. Dickinson's Behandlung bestand in der Darreichung von $^1/_2$—$1^1/_2$ Unzen kohlensauren oder pflanzensauren Kalis oder Natrons täglich. Auch er rieth, das Mittel anfangs in grossen, rasch wiederholten Gaben bis zur Alkalescenz des Harnes, dann aber, „wenn die Tendenz zur Säurebildung abnimmt", in geringerer Gabe zu reichen. Spätere Berichte über Alkalibehandlung stammen von Pelloux, Kennedy, Haddon, Edes, Behier, Stillé, Robinson (3mal täglich 2 Drachmen Natrium bicarbonicum), beziehen sich aber nur auf wenige Fälle und reichen bis tief in die 80er Jahre hinein, also noch über die Zeit der Einführung der Salicylsäure. So bezeichnet noch Sinclair (1880) die Alkalitherapie in Bezug auf die Seltenheit der Herzcomplicationen als unerreicht und Cope (1890) räth noch Alkalien, am besten unterschwefligsaures Natron oder essigsaures Kali, wenn Salicylpräparate nicht gegeben werden können. Natriumsulfat hat Smith nach dem Vorgang von Huss in Gaben von „1 bis 2 Unzen", später 2 Drachmen 3—4stündlich angewendet. Unter Diarrhoeen sollen binnen 1—2 Tagen die Beschwerden verschwinden. Barclay (1877) behauptet, dass, wenn bei Gebrauch von Kali bicarbonicum, 1 Drachme 4stündlich, der Harn stark Phosphate absetze, er unter Hinzufügung von Chinin, 5—7 Grain = 0·3—0·4 *g* zu jeder Dose, klar werde, und Bartholow Roberts (1883) empfahl Fuller's Behandlung noch bei Fetten und Uebergenährten. Seine Erfahrungen lauteten günstig. Wir selbst haben vor der Einführung der Salicylsäurebehandlung mehrere hundert Fälle [1]) von acutem Gelenkrheumatismus mit Alkalien, und zwar ausschliesslich mit kohlensaurem Natron, womöglich bis zur Erreichung alkalischer Reaction des Harns, behandelt, wir haben auch gleichzeitig zu jener Zeit fleissig von hydriatischer Behandlung Gebrauch gemacht (kalte Einwicklungen, kalte Umschläge), und zwar neben der Alkalibehandlung, so dass wir von reinen Beobachtungen nicht sprechen können. So viel ist aber sicher, dass zu jener Zeit die Herzcomplicationen wohl vielleicht seltener, die Verläufe aber jedenfalls länger und schmerzhafter gewesen sind, als seit der Behandlung mit Salicyl-

[1]) Die Zahl der während meiner Assistenten- und secundärärztlichen Dienstzeit im allgemeinen Krankenhause von mir beobachteten Fälle von acutem Gelenkrheumatismus, welche mit den eingangs dieses Buches und an verschiedenen Stellen erwähnten 677 Fällen nicht identisch sind, hat 733 betragen mit 19% Endocarditis. Darunter befinden sich aus den Jahren 1865—1871, wo ich an derselben Klinik als Assistent diente, deren Vorstand ich jetzt bin, und wo sowohl in Beziehung auf das Krankenmaterial als die hygienischen Verhältnisse der Räume, welche leider nahezu ganz die gleichen geblieben sind, gleichartige Verhältnisse obwalteten wie jetzt, also vergleichbare Zahlen ermöglichten, 213 Fälle mit Alkalien- und hydriatischer Behandlung mit 44 Endocarditen = 20·6%, 10 Endopericarditen = 4·7% und 15 Pericarditen = 7%.

präparaten. Leider können wir eingehendere ziffermässige Nachweise nicht liefern. Wir möchten ihnen auch nur einen sehr bedingten Wert zuschreiben, denn es muss an dieser Stelle gesagt werden, dass der Begriff der Gesammtkrankheitsdauer ein sehr dehnbarer ist. Wir haben sie aufgefasst als die Dauer vom Beginne der Krankheitserscheinungen bis zur vollständigen Reconvalescenz, d. i. bis zu der Zeit, wo keinerlei Gelenkaffection mehr da war, kein Fieber und der Kranke so weit erholt, dass er functionell als normal angesehen werden konnte. Aber das Ende der Herzaffection war um diese Zeit ja noch nicht da, es zieht sich, wenn eine solche da ist, Wochen und Monate hin, oder es kann überhaupt nicht von einem wirklichen Ende der objectiven Veränderungen gesprochen werden. Die Gesammtkrankheitsdauer etwa mit Fieberdauer gleichzustellen, ist ganz unzulässig, weil, wenigstens heutzutage, das Fieber gewöhnlich nach wenigen Tagen geschwunden ist, auch bei fortgesetzter Behandlung nicht wiederkehrt, selbst die Gelenkaffectionen zurückgehen und doch der Kranke um diese Zeit entweder wegen Fortbestandes einer Endocarditis oder wegen leichter Empfindlichkeit in den Gelenken, Schwäche der Muskeln u. s. w. als noch nicht ganz genesen angesehen werden kann, umsomehr, als in dieser Zeit (auch bei fortgesetzter Salicylbehandlung) noch hie und da vereinzelte Temperaturanstiege auf 37·6° bis selbst 38° von wenigstündiger Dauer vorkommen, die es nicht gestatten, den Krankheitsprocess als ganz erloschen anzusehen. Kann man also die von verschiedenen Beobachtern angegebenen Zahlen für die Krankheitsdauer nicht so ohneweiters untereinander vergleichen, so ist dieses wenigstens bei den Fällen desselben Beobachters statthaft. Wir müssen nach unseren untereinander vergleichbaren Erfahrungen sagen, dass die Krankheitsdauer und insbesondere die Fieberdauer zur Zeit der Alkalibehandlung jedenfalls eine längere war, als jetzt, dass dagegen die Zahl der Endocarditen und Pericarditen zu jener Zeit etwas geringer war, aber doch bei 30% betrug. Angesichts jener verblüffend günstigen Angaben englischer Autoren sehen wir uns zu der Meinung genöthigt, dass wir viel leichter mit der Diagnose Endo-, Pericarditis bei der Hand sind, als jene Beobachter, aber wir glauben, damit nicht zu weit zu gehen, da wir uns doch ausschliesslich auf physikalische Befunde stützen, und da zu jener Zeit, wie heutzutage, die von uns verwendeten Untersuchungsmethoden, abgesehen von den Fortschritten der Sphygmographie, der Sphygmomanometrie u. dgl., die gleichen gewesen sind, denn auch die Temperaturmessungen wurden von uns seit dem Jahre 1867 ganz regelmässig und mit der gleichen, wenn nicht noch grösseren Sorgfalt als jetzt geübt, da sie doch jetzt zum grossen Theile dem geschulten Wartepersonale überlassen werden. Für wertlos darf man die Alkalibehandlung auch heutzutage, wo die Milchsäuretheorie Fuller's nicht mehr zu Recht besteht,

nicht ansehen, denn vor allem hat man gelernt, der Alkalescenz des Blutes in Krankheiten, beziehungsweise ihrer Verminderung die Aufmerksamkeit zuzuwenden, und man weiss seit den Untersuchungen Fodor's, dass die Alkalisirung des Blutes in einer gewissen Beziehung zur Immunität zu stehen scheint, beziehungsweise, dass unter Zufuhr von Alkalien gewisse Infectionen minder gut gelingen als ohne diese. Wir möchten deshalb die Alkalien nicht ganz aus dem Behandlungsplan des acuten Gelenkrheumatismus hinweg verweisen und werden aus diesem Grunde auf dieselben noch zurückkommen. Hier muss aber erwähnt werden, dass es in der That oft ausserordentlich schwierig ist, gerade beim acuten Gelenkrheumatismus die Alkalizufuhr bis zur Alkalescenz des Harnes zu treiben, während es bei Gesunden gar nicht so grosser Dosen bedarf. Bouchard combinirt noch jetzt regelmässig die Verabreichung von 10 Gran Natrium bicarbonicum pro Tag mit der Natriumsalicylatbehandlung.

Wer die sprunghaften Wandlungen und Widersprüche im Gebiete der Therapie aufmerksam verfolgt, dem kann es nicht Wunder nehmen, dass sich neben den Lobpreisern von Alkalien Empfehler von Mineralsäuren gefunden haben, so Wilko (Salpetersäure), Clement Lucas und Duncan (Salzsäure), Bodo Wenzel (Phosphorsäure). Einer grösseren Verbreitung konnte sich diese Behandlungsweise nicht rühmen.

Canthariden pflaster (Blistering[1]). Blasenpflaster sind eigentlich schon seit undenklichen Zeiten bei Gelenkaffectionen im Gebrauch gewesen. Boyer hatte sie 1828 bei Coxitis mit gutem Erfolg angewendet, Forget (1856) zahlreiche Fälle von Synoviten damit behandelt. Man wollte damit das früher in Gebrauch gestandene Haarseil ersetzen, „Revulsion" erzeugen u. s. w. Ausgiebige Vesicatorbehandlung des acuten Gelenkrheumatismus wurde in Frankreich zuerst von Dechilly, Lasègue u. A. geübt. H. Davies trat zuerst 1864 mit grosser Wärme dafür ein, indem er glaubte, nicht nur auf die Gelenke local zu wirken, sondern auch constitutionellen Effect durch Ausscheidung des rheumatischen Giftes, als welches auch er die Milchsäure ansah, im Serum der Vesicatorblasen zu erzielen. Auch vermeinte er die Zahl der Herzaffectionen zu verringern. Er verordnete Vesicatore von beträchtlicher Grösse um die entzündeten Gelenke, nicht auf dieselben. Jedes ergriffene Gelenk war so zu behandeln, und in einem von ihm berichteten Falle hat er nicht weniger als 296½ Quadratzoll Blasenpflaster verwendet; die Breite der Streifen betrug 3—5 Zoll, sie blieben, bis eine tüchtige Blase entstand. Dann kamen Leinsamenumschläge, um den Abfluss des Serums zu befördern. Nur in einem von seinen 13 Fällen berichtete er von leichter Strangurie. Eine andere Be-

[1]) blister = Zugpflaster.

handlung fand nicht statt. Der Puls und die Temperatur sollten bald sinken, der früher saure Harn alkalisch werden. Diese günstigen Erfolge wurden aber gewöhnlich nicht im Beginn der Krankheit, sondern in einem späteren Zeitraum, vom 6. bis 10. Tage ab, erzielt. Der Krankenhausaufenthalt der Patienten betrug in der Regel noch 20—30 Tage. Recidiven waren, wenn sie kamen, protrahirt. Chemische Untersuchungen des gewonnenen Serums hat Fewtrell mit den unzulänglichen Hilfsmitteln jener Zeit angestellt, ohne zu einem Resultat zu kommen. Drysdale, der in gleicher Weise vorging, legt doch das Hauptgewicht auf absolute Ruhe und gute Ernährung und liess dahingestellt, ob die Methode Immunität gegen Herzaffectionen gebe. Dagegen erklärte H. Day (1866) die Vesicatore für das einzige Mittel, welches sicher und rasch entschiedene Erleichterung der fast stets vorhandenen äusserst heftigen Gelenkschmerzen bringe und welches das Eintreten von noch nicht vorhandenen endo- und pericardialen Affectionen verhüten könne. Auch Fernet und Fräntzel (113 Fälle, aber gleichzeitig Morphiuminjection, „die Strangurie" niemals sehr bedeutend) traten für das Verfahren ein, dagegen sahen Radcliffe und Basham in 2 Fällen keinen günstigen Verlauf. Zwar rühmte Meyerhoff (1867) in seiner auf 12 Fälle in Traube's Klinik gestützten Dissertation den Erfolg der Behandlung sehr; in „vielen" Fällen war keine Betheiligung des Herzens zu constatiren, dagegen oft Strangurie, die ohne Nachtheile schwand. Doch war Traube selbst, nach Fräntzel's Aussage, nicht für das Verfahren eingenommen und hielt es nur für Fälle, wo die locale Affection der Gelenke eine sehr erhebliche sei, für gut. Auf Traube's Klinik kamen Herzaffectionen, selbst schwere ulceröse Endocarditen bei dieser Methode vor. Mapother, der die Davies'sche Methode vertheidigte, empfahl zu derselben eine Art von Collodium cantharidale. Peacock präcisirte die Indication der methodischen Cur dahin, dass sie anzuwenden sei: *a*) wo mehrere Gelenke zugleich und schwer unter heftigen Schmerzen und hohem Fieber afficirt seien; *b*) in den Fällen von weniger intensiver localer und Allgemeinaffection, in denen die Kräfte des Patienten sehr reducirt seien. Mit Recht erhob Senator (1875) seine warnende Stimme gegen dieses Verfahren, von dem er nichts Besseres sah als von anderen damaligen Behandlungsweisen, kaum dass die Gelenkanschwellung etwas, und zwar oft nur vorübergehend abnahm. Er sah nicht ganz selten Strangurie, sogar heftigere Reizungen der Harnwege bis zur fibrinösen Entzündung und berichtet über lebhafte Klagen schwächlicher und empfindlicher Personen. Zugleich wies er auf eine Schwäche in der Argumentation Davies' hin, der selbst Alkalien neben seiner Methode anwendete, was vielleicht für die Beschaffenheit des Harns, sowie die Seltenheit der Herzcomplicationen von Bedeutung sein könnte.

Wir haben selbst nur einige wenige Fälle kurz nach den glänzenden Empfehlungen von Davies mit Vesicatoren behandeln sehen und bekamen damals den Eindruck einer unnützen Quälerei der Kranken, welche Auffassung neben der Scheu vor einer Cantharidenvergiftung bei ausgiebiger Anwendung uns veranlasste, selbst nie von diesem Verfahren Gebrauch zu machen.

Nicht unter denselben Gesichtspunkt fallen Empfehlungen von Vesicatoren auf die Kopfhaut bei schwerem, cerebralem Rheumatismus (Saucerotte, 1857, und Mosler, 1879, auch Thierexperimente) und die Application eines 6—12 Stunden liegenden Blasenpflasters auf die Herzgegend bei 13 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus von Harkin (1882) und Kinnicut (5 Fälle). Sie sind als rein symptomatische Behelfe aufzufassen: wir haben über dieselben keine Erfahrungen.

Bienenstiche haben Lederer (1879) und Terč (1888) empfohlen. In Terč's Fall traten auf zwei Bienenstiche an den schmerzhaftesten und geschwollensten Gelenken (linkes Knie) sehr starke Allgemeinerscheinungen mit Benommenheit und Erbrechen auf. Die Gelenkerscheinungen liessen bis zum folgenden Tage nach; der Fall hatte schon längere Zeit gedauert. Terč hat bei 173 Personen 39.000 Bienenstiche applicirt, begann aber nur mit einem bis zwei Bienenstichen, beobachtete nach längerer Application eine gewisse Immunität gegen dieselben. Bei Rheumatikern soll die secundäre Geschwulst nach dem ersten Bienenstich ausbleiben und erst später, nach dem 3. bis 10. bis 200. eintreten (einmal 1200). Beim Tripperrheumatismus soll es sich ganz anders verhalten. Die Wirkung könne mit jener der Salicylsäure nicht concurriren. Dieser Umstand und die von Josef Langer in seinen Arbeiten über das Gift unserer Honigbienen und über den Aculeatenstich sichergestellten physiologischen Wirkungen des Bienengiftes lassen die Verwendung dieses wohl nur symptomatisch wirkenden Mittels als sehr bedenklich und keineswegs empfehlenswert erscheinen, wenn auch eine günstige Einwirkung auf den Gelenkprocess nicht in Abrede gestellt werden kann und nach mündlicher Mittheilung auch von Langer bei seinen Versuchen über Immunisirung gegen Bienengift beobachtet worden ist.

Ein so eingreifendes Verfahren erscheint umsoweniger nothwendig, als, wie Tailleférie gezeigt hat, subcutane Wasserinjectionen als schmerzstillendes Mittel hinreichen (ebenso nach Potain [1869], Dieulafoy [1876], Liron [1877]). Subcutane Carbolinjectionen hat C. F. Kunze (1874, 4 Fälle; eine Pravaz-Spritze einer 1—2%igen Lösung neben Chinin) und namentlich Senator (1875, 25 Fälle; 1 bis 2—3%ige Lösung) und Mader (1873, 3 Fälle) empfohlen und mit dem Erfolge angewendet, dass Schmerz und anderweitige örtliche Symptome

nachliessen oder aufhörten. Auf die Complicationen und Recidiven hatten dieselben keinen Einfluss und nur geringen oder keinen auf die Temperatur. Der Nachlass der Schmerzen erfolgte schon im Verlaufe einer Stunde. Am günstigsten wirken die Einspritzungen an den grossen Gelenken, an der Schulter, am schlechtesten an den kleinen Gelenken. Tamus (5 Fälle) schrieb ihnen sogar eine antipyretische Wirkung zu.

Salpeter (Nitrum). Sowohl Kalium-, wie Natriumnitrat haben schon im vorigen Jahrhundert eine grosse Rolle bei der Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus gespielt. Von Brocklesby (1764) eingeführt, wurde es später von Macbride, Gendrin, Basham, Bennet, Martin Solon u. A. sehr empfohlen. Noch Lebert schrieb den grossen Gaben eine nützliche Wirkung zu, hob aber die manchmal eintretenden schweren und lebensgefährlichen Collapse hervor. Martin Solon (1843) reichte das Mittel nach Rasori's Theorie in Gaben zu 15—60 *g* in 24 Stunden in Limonade oder in einer versüssten Tisane, und zwar in so viel Portionen vertheilt, dass die einzelne Gabe immer 5—10 *g* betrug. Es sollte damit nicht eher aufgehört werden, bis die Gelenkschmerzen gänzlich beseitigt und die Heilung evident sei. Nach seiner Statistik waren von 33 Kranken 20 am 3. bis 7. Tage der Behandlung, 10 bis zum 10. Tage, 2 bis zum 15. genesen und eine Frau an sehr acuten meningealen Erscheinungen gestorben. Zu bemerken ist, dass die Cur bei 21 Kranken am 2. bis 6. Krankheitstage, bei 12 am 7. bis. 14 begonnen hat. Rückfälle zählte man 5. Bei einigen war gleichzeitig zur Ader gelassen worden. Bei allen Kranken sollte die Fieberhitze heruntergegangen, der Puls langsamer geworden sein, die Harnsecretion war nicht vermehrt. Bei 9 von den Kranken hatte es Ekel, Erbrechen, Purgiren erzeugt. Er findet im Nitrum ein treffliches Auskunftsmittel für solche Fälle, wo Blutentziehungen nicht vertragen werden, und in dieser den Blutentziehungen an ungünstigen Folgen nachstehenden Wirkungsweise mag wohl der Grund für die damaligen warmen Empfehlungen des Salpeters gelegen sein, denen sich auch Forget (60 Fälle) anschloss, welcher das Mittel aber bei sehr heftigem, acutem Gelenkrheumatismus unwirksam fand und für diesen bei der Venäsection blieb. Die Reconvalescenz dauert bei diesem Mittel sehr lange. Forget rieth bereits, nicht über 30 *g* zu steigen. An der Prager Schule wurde der Salpeter noch in den Vierzigerjahren in Gaben von 2—3 Drachmen (= circa 12 *g*) in 24 Stunden gereicht, die höheren Gaben als offenbar schädlich bezeichnet und die schlechte Einwirkung auf den Magen hervorgehoben.

Heutzutage, wo wir die schwere toxische Wirkung grösserer Gaben der Nitrate auf das Blut kennen, wird es wohl niemandem einfallen, beim acuten Gelenkrheumatismus weitere Versuche mit denselben anzustellen. Eben deshalb mag es nicht überflüssig erscheinen, zu berichten, was nach seiner An-

wendung ehedem beobachtet worden ist. Nach Solon zeigte der Blutkuchen eine weniger ausgesprochene Entzündungshaut als in anderen Fällen, die Pulsfrequenz fiel allmählich bedeutend (sogar bis auf 48), der Urin war bei allen Kranken vor der Behandlung jumentös, sehr sauer, 1018—1028, ziegelroth, mit rothem Harnsäuresediment oder Uraten, mit dem Eintritt der Behandlung wurde er hell, klar, orangefarben, mässig sauer, etwas copiöser, die Harnsäuresedimente reichlicher, obgleich das specifische Gewicht unverändert blieb und zuweilen wegen Ausscheidung des Nitrums sogar höher wurde. Auffallend reichlich war der durch Salpetersäurezusatz und Abdunsten nachweisbare salpetersaure Harnstoff.

Chinin. Nachdem schon früher Chinarinde von Morton, Hulse, John Fothergill und namentlich Haygarth sehr häufig angewendet worden war (10—30 Gran Chinarindenpulver alle 3—8 Stunden) und Viglezzi schon 1824, dann Pogliaghi, Ricciardelli, Gamberini Chininsulfat verordnet hatten, nahm Briquet (1842) neuerdings letzteres wieder auf. 4—6 *g* desselben mit 12 Tropfen Schwefelsäure in 190 *g* Wasser gelöst, wurden esslöffelweise innerhalb 12 Stunden genommen, dann 12 Stunden ausgesetzt, dazu ein leichter Trank etwa von Borago getrunken, am 2. Tag wurde um 1 *g* gestiegen, doch nie höher als bis 6 *g*, am 3. Tag Verminderung der Dosis um 1—2 *g*, wenn „wie, fast immer, merkliche Besserung eingetreten", am 4. und den folgenden Tagen abermalige Verringerung um 1 *g*, so dass die ganze Cur 6—7 Tage dauerte. Bei hartnäckigen Rheumatismen dürfe man 4 Tage auf 4—5 *g* stehen bleiben. Dazu fügt Briquet den Erfahrungssatz: Jeder Rheumatismus, der nach 4 Tagen nicht gehoben oder stark erschüttert ist, ist nicht durch Chinin zu heilen. Die Schattenseiten dieses Verfahrens blieben nicht lange unbemerkt. So lesen wir bei Voltz: In den Sälen von Récamier wurde ein junger Mann in der Reconvalescenz von den Blattern mit hitzigem Gelenkrheumatismus aufgenommen. Er erhielt 3 *g* schwefelsaures Chinin ohne Besserung, den 2. Tag wurden 5 *g* verordnet, aber ehe er 4 *g* eingenommen hatte, verfiel er in eine heftige Aufregung, in wüthende Delirien, und in einigen Stunden war er todt. Einem anderen Kranken gab Briquet den 1. Tag $2^1/_2$ *g*, den 2. und 3. Tag 4 *g*, den 4. Tag wird der Kranke von reichlicher Diarrhoe mit starkem Leibschneiden befallen, der nichts Einhalt thun kann, und unter sozusagen cholerischen Erscheinungen stirbt er noch am selben Tage. Zwei weitere unfreiwillige Chininmärtyrer waren ein junges Mädchen, das während der Cur amaurotisch wurde und nach 3 Wochen noch blieb (ebenfalls aus dem Cochinspitale), und ein Kranker in der Charité, der, von Kopfschmerz und Delirium ergriffen, endlich in Betäubung verfiel und, schon fast aufgegeben, kaum noch durch eingreifende Behandlung gerettet wurde. Unter dem Eindruck solcher Fälle urtheilte Voltz, das schwefelsaure Chinin wirke

in grossen Gaben wohl unzweideutig hemmend, unterdrückend auf die Erscheinungen des hitzigen rheumatischen Processes, indem es Schmerz und Geschwulst mindert und den Puls verlangsamt, seine Wirkungen in dieser Dosis sind aber heftiger Natur und können ebensowohl eine tödtliche oder unheilbare Krankheit im Körper verursachen. Er empfahl deshalb Versuche mit kleineren Gaben (1—2 *g*), ebenso Bessières, Devergie, Delaharpe, Lange (16 Gaben zu 5 Gran), Birkbeck, Newins (Chinin mit Jod), Bucquoy (1·2 *g* Chinin in 3 Tagen), Pursell (Chinin oder Cinchonin mit Opium); Biermer lobte 1874 neuerdings grosse Gaben von Chinin, ebenso Coco (1876) 4stündlich 2 *g*; van Vyve hatte bei 24 mit Chinin behandelten Soldaten 14 Fälle von Herzcomplicationen (58%), Lebert eine Behandlungsdauer von 34·5 Tagen. Alfred Garrod combinirte Chinin mit Alkalien (5 Grain Chinin mit 30 Grain Kalium bicarbonicum), was selbst noch Arch. Garrod und Dyce Duckworth, der letztere nach einer 21jährigen Erfahrung, besonders in adynamischen Formen bei Complicationen mit Pericarditis, bei Neigung zu Rückfällen und bei Unmöglichkeit von Salicylbehandlung empfiehlt. Chinin mit Salicylsäure (3·75 Salicylsäure, 0·6 Chininsulfat, 3·75 Liquor Ammonii fortis, 30 Syrup und 360·0 Aqua destillata) hat 1880 John Dearden für den Beginn des acuten Gelenkrheumatismus angepriesen.

Die oben mitgetheilten, nach hohen Chiningaben stattgefundenen Vergiftungen und die ungünstige Einwirkung selbst nur mittlerer Chiningaben auf manche Menschen machen es erklärlich, wieso bei Discussionen über den Cerebralrheumatismus die Frage aufgeworfen werden konnte, ob derselbe nicht einer Arzneiintoxication seinen Ursprung verdanke. Guéneau de Mussy sagte direct: „Seit 20 Jahren, seit ich das Chinin als methodische Cur verlassen habe, habe ich nicht mehr einen einzigen Fall von Cerebralrheumatismus gesehen.“ Gegen kleinere Gaben wird ja auch heutzutage nichts einzuwenden sein, als dass sie keinen wesentlichen Nutzen versprechen.

Citronensaft, Citronensäure. Scheinbar im Widerspruche zu der Empfehlung der Alkalibehandlung und doch in gewisser Beziehung auf dasselbe hinauslaufend ist die Empfehlung des Citronensaftes, der zuerst 1849 von Owen Rees in Gaben von 1—2 Unzen = 35—70 *g* frischen Saftes dreimal im Tag empfohlen, lange Zeit in ausgiebigem Gebrauche stand. Die Behandlungsdauer veranschlagte Owen Rees auf circa 6 bis 8 Tage und versprach sich auch eine günstige Wirkung auf das Herz. (Bei genauer Durchsicht seiner 9 Fälle ergibt sich, dass nur in 2 derselben das Herz frei und in 2 der erste Herzton verlängert, aber rein war; bei den anderen waren Geräusche am Herzen vorhanden.) Anhänger dieser Behandlung waren Dalrymple und Inman und insbesondere Lebert (Anfang mit 4 Unzen täglich, ansteigend täglich um

1 Unze bis auf 6 Unzen = 210 *g*), der nach vielen Versuchen das Mittel in der Wirkung dem Chinin gleichsetzte, mit dem Vorzuge, die unangenehmen Folgen des letzteren zu vermeiden. In 36 Fällen betrug die Krankheitsdauer 28·4 Tage, bei 57 anders behandelten Fällen 34·7 Tage (Complicationen wurden nicht vermindert). Fuller (29 Fälle) war kein Freund dieser Behandlungsweise, der er die Erregung von gastrischen Störungen und Diarrhoeen vorwarf.

Die Darreichung des Citronensaftes könnte theilweise als eine Modification der Alkalibehandlung angesehen werden, insofern pflanzensaure Alkalien im Organismus zu kohlensauren werden; anders steht es mit der Empfehlung der reinen Citronensäure. Hartung (1859) empfahl dieselbe in Gaben von 6 Drachmen (= 24 *g*) in 5 Unzen Wasser mit 2 Unzen Syrup binnen 15—36 Stunden (45 Fälle als günstig gerühmt). Nach 1—3 Tagen sollen Schmerzen und Fieber abnehmen, nach 10—14 Tagen völlige Genesung da sein, doch erforderten Verstopfung, Schlaflosigkeit, Steifigkeit eine fernere symptomatische Behandlung, so dass die Krankheitsdauer offenbar nicht kürzer ist als bei anderen Behandlungsmethoden. Natürlich war gleich auch die theoretische Erklärung bei der Hand; die Citronensäure sollte zur Austreibung der Milchsäure führen. Die Alkalicität des Blutes sei einzuschränken, um die Bildung der Milchsäure zu verzögern, zu diesem Zwecke seien starke Säuren nothwendig. Auf diese Weise erkläre sich die nützliche Wirkung der Citronensäure (Gilliam 1872).

Nach Ewald (1895) scheint, während die diaphoretischen Getränke bei acutem Gelenkrheumatismus keinen Nutzen bringen, Citronenwasser als regelmässig zu nehmendes Getränk von entschiedenem Vortheil zu sein. v. Noorden, welcher den Stoffwechsel, namentlich den Eiweissumsatz, die Harnsäureausscheidung, speciell jene der sauren und basischen Phosphate und die Ausscheidung des Kalkes bei Darreichung von grossen Mengen Citronensaftes (20—30 Citronen), der neuerdings als Volksmittel wiederum sehr stark bei verschiedenen Krankheiten in Aufnahme gekommen ist, genauer untersucht hat, findet, dass sämmtliche Ausscheidungen fast gar nicht beeinflusst werden, selbst bei kolossalen Mengen, auch nicht die Vertheilung der Phosphate, also des Mononatriumphosphats und des Dinatriumphosphats, und damit auch nicht die Acidität des Urins, nur die Ammoniakausscheidung steigt mässig, ohne jedoch in pathologische Werte umzuschlagen; die Stickstoffresorption war um ein Geringes vermindert; Schädigungen konnten nicht nachgewiesen werden.

Eine Zeitlang haben sich Ammoniakpräparate und ihre Verwandten einer gewissen Beliebtheit erfreut. So wollte Delioux de Savignac einen Nutzen von Chlorammonium in Gaben von 4—5 *g* täglich gesehen haben, welche Angabe später noch Martineau unterstützte. Heller empfahl sehr stark verdünntes Aetzammoniak in Gaben zu

1 Tropfen, allerdings nur für leichte Fälle. Nach Wasylewski war bei 63 mit Ammoniak behandelten Kranken Parenski's (1879) die Durchschnittsdauer des Fiebers 6·9 Tage, jene der Krankheit 26 Tage, Herzcomplicationen in 7·9%, Recidiven in 8·7%. Bei einem Vergleiche mit Salicylsäurebehandlung stellten sich günstige Verhältnisse bezüglich der Herzcomplicationen und der Recidiven für Ammoniak heraus (6 Tropfen Ammoniak täglich in einem schleimigen Decoct).

Trimethylamin und Propylamin. Trimethylamin wurde 1854 von Awenarius eingeführt. Awenarius (250 Fälle) rühmte demselben schnelle Beiseitigung der Schmerzen und Gelenkschwellungen nach (24 Tropfen in 6 Unzen Wasser mit 2 Drachmen Elaeosaccharum menthae piperitae, 2stündlich ein Löffel). Lebert sah keinen Erfolg davon, doch fand das Mittel noch verschiedene Lobredner, wie Bourcy, Coze (citirt bei Fargier Lagrange), Guibert, Dujardin-Beaumetz (1873), welch letzterer als reineres Präparat das chlorwasserstoffsaure Trimethylamin in Gaben von 0·5—1 *g* in 24 Stunden, sehr stark verdünnt mit Wasser, empfahl, weiter Pellier, Besnier. Es sollte die Gelenkschmerzen und die Gelenkentzündungen verringern, die Temperatur herabsetzen, den Anfall abkürzen. In gleichen Gaben wie das Trimethylamin wurde auch Propylamin von Dujardin-Beaumetz, de Renzi, Tyson, Löwer (Entfieberung am 2. Tage, Krankheitsdauer 4—8 Tage) und Leo verwendet, vom letzteren in Gaben von 3—5 *g*, Behandlungsdauer 17·7 Tage, Burckhardt sah keinen Erfolg, ebenso Fräntzel.

Wir haben seinerzeit das Trimethylamin bei acutem Rheumatismus und bei Chorea, gegen die es gleichfalls sehr empfohlen war, verwendet, ohne uns von einer ausgesprochenen Wirkung überzeugen zu können, und wegen seines ekelhaften Geschmackes wieder bald davon Umgang genommen.

Andere Behandlungsmethoden, welche zum Theil warme Anwälte gefunden haben, haben sich gar nicht lange erhalten können, und seien deshalb nur flüchtig berührt, so die Cyanide des Zinkes und des Kaliums. Luton (1875) gab Zinkcyanid 5—20 *cg* in 24 Stunden und Kaliumcyanid 10 *cg* in 24 Stunden, letzteres nicht ohne toxische Erscheinungen. Er fand Nachfolger in Riemslagh und Dupeux, der gar auf 5 *cg* mehrmals täglich stieg, in Lelu und Lugan. Wir erwähnen diese Behandlung nur, um vor ihr auf das eindringlichste zu warnen.

Mercurialien wurden in alten Zeiten sehr stark angewendet, so z. B. Kalomel fast immer mit Opium, und noch 1866 sagte A. Garrod, es dürfte wenige geben, die es wagen würden, die Herzcomplicationen ohne diese Arznei zu behandeln. Heute ist diese Behandlungsweise mit Recht ganz obsolet. Nur Bergamaschi hat 1896 einige Fälle mit Kalomelinjectionen in die Glutäalmuskeln mit angeblich günstigem Erfolge be-

handelt, 7—15 *cg*; „nach wenigen Tagen schwanden die Krankheitserscheinungen, endocarditische Veränderungen gingen zurück". Die traurigen Erfahrungen, die man mit Kalomelinjectionen auf anderem Gebiete gemacht hat, werden der Methode bei dieser so oft spontan ablaufenden Krankheit keine Nachahmer verschaffen. Die von Singer empfohlenen intravenösen Sublimatinjectionen werden später nochmals erwähnt werden. Wenn er die Einreibungen mit grauer Salbe für solche Fälle erwähnt, wo die Sublimatinjectionen nicht angehen, so kann Verfasser mittheilen, dass er als Secundärarzt mehr als ein Jahr auf einer Abtheilung gedient hat, auf welcher alle acuten Gelenkrheumatismen mit grauer Salbe mit Opiumzusatz und Wattaeinpackung behandelt wurden. Die Erfolge unterscheiden sich in nichts von den auf einer anderen Abtheilung von ihm später durch mehrere Jahre beobachteten einfachen hydriatischen Behandlungsweisen mit innerlichem Sodagebrauch. Bleiacetat wurde ursprünglich von v. Haller, später nach langer Pause (1866) von Munk in Bern sehr empfohlen und nach Controlversuchen auf Wunderlich's Klinik (H. Schubert) wieder zu den Todten geworfen.

Ebenso veraltet sind Brechweinstein (Laënnec, Dance und Marie, Guérin [zurückgewiesen von Fuller und Lebert, wenigstens für die grossen Gaben, von Jaccoud 1888 und 1894 wieder aufgenommen und bei visceralen Complicationen des acuten Gelenkrheumatismus anstatt des salicylsauren Natrons empfohlen, obgleich das regelmässige Auftreten von Diarrhoeen und Erbrechen betont wird]), Eisenchlorid (Russel Reynolds, 65 Fälle, bei mehr als der Hälfte Entfieberung binnen 5 Tagen, 15 Tropfen in 1 Drachme stark verdünnt, alle 4 Stunden; dabei wurde die Temperatur, vom Anfange der Behandlung an gerechnet, bei 20 Fällen vor dem 5. Tage, bei 15 vor dem 10. Tage, bei 10 vor Ende der 3. Woche normal, die Schmerzen dauerten in der Hälfte der Fälle bis zum 10. Tage); nachempfohlen von Bott und Dyer (spärliche Fälle).

Aconit (Lombardi, 1834), $^1/_2$granige Gaben eines alkoholischen Extractes, 3stündlich, ansteigend (um der Giftwirkung willen verwerflich).

Atropin. Blondeau hat Extractum Belladonnae 0·05 mit sehr bedeutender Steigerung bis 0·4 pro die in einem Fall von Cerebralrheumatismus verwendet. Die 20tägige Darreichung dieses Mittels gestattet nicht, von einem Erfolge desselben zu sprechen, obgleich es auch von Trousseau in 3 Fällen mit Erfolg angewendet worden sein soll. Aeusserlich ist ein Linimentum Belladonnae seit langen Zeiten an den Gelenken verwendet und neuerdings von Berry wieder angepriesen worden.

Veratrum viride (Silver, stündlich 2 Tropfen der Tinctur) und Veratrin: Vogt, 1859; $^1/_{10}$ Gran = 5 *mg* 2—3stündlich, bis zum Erbrechen

oder bis zur Verlangsamung des Pulses, Trousseau, der die Wirksamkeit der purgirenden Eigenschaft zuschrieb, Bouchut: 5 *mg* zu gleichen Theilen mit Opium in Pillenform, mit 1 Pille beginnend und bis auf 8 Pillen steigend; 6 Fälle; hinter der Chininbehandlung zurückstehend, einigemale Vergiftungserscheinungen; nach 10—15 *mg* täglich Purgiren und Erbrechen. Camerer: stündlich 5 *mg*, nie mehr als 5 *cg* im ganzen, angeblich keine nachtheiligen Folgen. Dubuc (30 Fälle bei Bouchut) Genesung in 3—12 Tagen, wenn kein visceraler Rheumatismus dabei war; Pulsverlangsamung bis 50 Schläge. Zuweilen Erbrechen, Kolik, Diarrhoe. Das Um und Auf der Empfehlung gipfelt im wohlfeilen Preis gegenüber dem Chinin und Colchicum (Eisenmann), das wegen der vermeintlichen Verwandtschaft zwischen Rheumatismus und Gicht eine Zeit hindurch eine ausgedehnte Verwendung gefunden hatte, aber sich keineswegs als gefahrlos bewährte. Noch Skoda rühmte 1866 den günstigen Einfluss des Colchicins auf den Entzündungsprocess (5 *cg* auf 2—3 Drachmen Wasser mit etwas Spiritus, wovon täglich 2—3mal 5 Tropfen gegeben wurden). Die Wirkung des Colchicins zeigte sich dann erst, wenn Stuhlentleerung eingetreten war. Auch von Guéneau de Mussy (1870) und von Farnsworth (1880) wurde es empfohlen. Fuller verwarf die grossen Gaben, bediente sich aber kleinerer als unterstützende Mittel. Trousseau machte sehr viel Gebrauch davon, Lebert lobte eine Mischung von Opium mit Colchicum (3 Drachmen Tinctura colchici und $^1/_2$ Drachme Opiumtinctur, davon 18—20 Tropfen 3—4mal täglich).

Das von Alfred Garrod in subacuten Fällen empfohlene Guajac wurde von Fuller, Guéneau de Mussy und Behier begraben; Cyanara, der gemeine Extract aus der gewöhnlichen Artischocke, fand Lobredner in Copeman (30 Tropfen der Tinctur alle 4 Stunden mit Kaliumcarbonat) und Dieterich (frisch ausgepresster Saft der Stengel und Blätter, $^1/_2$ Unze auf 6 Unzen Wasser, stündlich 1 Löffel), und Actaea racemosa (3mal täglich 25—40 Tropfen der Tinctur) in Macdonald; beide Mittel wurden von Behier als wertlos bezeichnet. Ein gleiches Schicksal hatte Manaca (die Wurzel von Francisca uniflora), von Ripley Cauldweel, Garland und Gottheil in subacuten Fällen empfohlen, von Bloodgood der Erzeugung von schweren Kopfschmerzen, Diarrhoeen und blutigen Stühlen beschuldigt.

Jodkalium, schon von Bogros (1852) empfohlen, ist noch jüngst von Caton gegen Endocarditis auch neben Salicylsäure und von Henoch gegen Purpura rheumatica angewendet worden. Andere Empfehlungen des Jodkaliums richten sich gegen die gonorrhoischen Polyarthriten (Rubinstein u. A.). Da Costa's Empfehlung von Bromammonium (0·6—0·9 pro dosi in 30 Fällen) beruft sich auf eine Krankheitsdauer von 22·5 Tagen und die Seltenheit von Herzaffectionen (nur 7 Fälle unter 30).

Ein sonderbarer Auswuchs der Milchsäuretheorie war die Empfehlung der Milchsäure als Heilmittel von Balth. Foster, dessen Erfolge übrigens nicht lockend sind. Es wäre zu verwundern gewesen, wenn das Ichthyol, das wirkliche „Mädchen für Alles", nicht auch beim acuten Gelenkrheumatismus versucht worden wäre. P. Thimann's Berichte über die Verwendung des ichthyolsulfonsauren Natriums an der Hallenser Klinik (in 30—60% Lösung örtlich applicirt und 6mal pro die à 0·1 in Pillenform gereicht) lauten nicht sehr günstig. In 5 unter 14 Fällen liess es ganz im Stich, in einzelnen erzeugte die Einreibung einer 60%igen Lösung ein Exanthem, locale Hyperidrosis, auch wohl sehr starke Schmerzen; als 20%ige Salbe wurde es bei Tripperrheumatismus von Schwimmer empfohlen.

Schmerzhaft ist die örtliche Anwendung des Höllensteins auf die entzündeten Gelenke (Fergus), wenn auch nach 12 Stunden der Kranke die Gelenke schmerzlos bewegen konnte.

v. Kopff berichtet über heilenden Einfluss eines intercurrenten Erysipels auf acuten Gelenkrheumatismus (4 Fälle); glücklicherweise findet Kopff keine Indication zur künstlichen Hervorrufung des Erysipels zu therapeutischen Zwecken, da, wie er sehr richtig bemerkt, die Folgen des Erysipels nicht vorhinein zu bestimmen sind. Balsamum antarthriticum indicum, angeblich aus Indien stammend und als „treffliches Unterstützungsmittel" der Salicylsäure bezeichnet, hat Hirsch als identisch mit dem zum Schmieren von Maschinen benützten Harzöl, aus trockener Destillation des feuchten Harzes, charakterisirt.

Alkohol ist von Marvand in der Form von 20—60 *g* Branntwein in Wasser verdünnt auf einmal und zu 50—300 *g* pro die empfohlen worden (15 Fälle, 13 Genesungen, 4mal Herzaffectionen). Wilson Fox beschränkt mit Recht die Indication auf Fälle mit sehr schwachem Puls als Excitans.

Digitalis. Dertelle hat Digitalis in 13 Fällen in grösseren Gaben gegeben. Die Pulsfrequenz nahm nach 24—48 Stunden ab, die Temperatur sank nach 30—60 Stunden; im übrigen unterschieden sich seine Erfolge nicht vom gewöhnlichen Verlauf. Oulmont (14 Fälle) gab 1 *g*: 120- stündlich 1 Löffel, bis Uebelkeit und Erbrechen eintrat, dabei am 3. bis 4. Tage eine allmählich eintretende Verminderung der Pulsfrequenz um 10—40 Schläge und nachfolgende Temperaturabnahme. Dem Mittel rühmt Oulmont nach, dass keine Herzaffection und keine Cerebralerscheinungen aufgetreten seien. Corne hat Digitalis mit Aconit und Colchicum combinirt (3 Fälle). Bei allen 3 Fällen katarrhalische Nephritis mit Cylindern, welchen Corne eine kritische Bedeutung beilegte.

Dass das Morphium und früher schon das Opium bei einem so schmerzhaften Process seit den ältesten Zeiten häufige Verwendung ge-

funden hat, kann nicht wundernehmen; sicher ist aber, dass man in den allermeisten Fällen ohne Narcotica auskommen kann, besonders seit man gelernt hat, der Gelenkaffectionen rasch und auf angenehme Weise Herr zu werden. Eine merkwürdige Morphiumwirkung beschrieb Todd. „Der „Kranke war von seinem schweren acuten Gelenkrheumatismus durch „Sedativa in grossen Dosen binnen 14 Tagen so weit erholt, dass er davon-„lief, ohne die Rechnung für seine Kost und den Arzt zu bezahlen."

Die locale Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus mit Elektricität, schon seit Anfang des Jahrhunderts in Gebrauch, später von Froriep (1834) befürwortet, ist vom älteren Remak (1858) in Form des constanten Stromes (stabilen Pol auf die Gelenke) verwendet und empfohlen worden, Alternativen sollten nur selten verwendet werden. Drosdoff behandelte auf Botkin's Klinik (1876) 20 Fälle mit inducirten Strömen allein, Heilungsdauer 6—7, Minimum 3, Maximum 30 Tage. Er rühmte die rasche Herabsetzung von Schmerz und Anschwellung und verwendete feuchte Elektroden, den Pinsel nur zur Linderung des Schmerzes. Beetz (v. Ziemssen's Klinik) empfahl nach dem Vorgange von Drosdoff Faradisation der Gelenke als vorzügliches Palliativ (18 Fälle, Fieberdauer 10·8 Tage, Spitalsaufenthalt 28 Tage, feuchte Plattenelektroden). Für jedes einzelne Gelenk dauerte die Application 7 Minuten. Die günstige Wirkung auf das Allgemeinleiden führte er auf die Beseitigung der Schmerzen zurück. Herzcomplicationen wurden nicht vermieden. Auch Abramovski publicirte gute Erfolge aus der Klinik von Frerichs. Joffroy scheidet acute und subacute Arthriten von der elektrischen Behandlung von vornherein aus, sie könne dabei nur schaden. Nach v. Ziemssen sollten beide feuchten Polplatten in möglichst grosser Ausdehnung an das Gelenk durch 5—10 Minuten 3—4mal im Tag applicirt werden. Lewandowski, der von der Salicyltherapie in circa 200 Fällen keine ganz constanten Resultate und keine Abkürzung des Verlaufes sah, erfuhr in 75 Fällen bei faradischer Pinselung (täglich 4—5mal $^1/_4$ Stunde über den afficirten Gelenken), darunter 42mal ohne jede andere Behandlung, schnelles Nachlassen der Symptome, auch der Exsudate, beträchtliche Abkürzung der Krankheitsdauer. Danion, Onimus und Légros, Hühnerfauth, Rossbach (beide Stromarten), Ernst Remak (stabile, mittelstarke Ströme 6—8 M. A. bei 30 cm^2 Elektrode) rühmen den elektrischen Strom.

Kälteapplicationen in Form von Umschlägen, Waschungen u. s. w. sind schon in alter Zeit angewendet worden, so von Hippokrates und Celsus („Sin vero tumor calorque est, utiliora sunt refrigerantia, recteque in aqua quam frigidissima articuli continentur, sed neque cotidie, neque diu fiat, ne nervi indurescant. Imponendum vero est cataplasma, quod refrigeret, neque tamen in hoc ipso diu permanendum;

sed ad ea transeundum, quae sic reprimunt, ut emolliant"), Prosper Alpinus („Eo sane modo, quo Hippocrates scribit frigidam large affusam caloris revocationem faciendo atque eo modo calefaciendo distensionibus, doloribus articulorum, podagricis aliisque morbis mederi etc." mit der Einschränkung: „atque in robustis et non debilibus esse affundendam, quia in debilibus corporibus calorem non auget, sed extinguit"; mit Berufung auf Galenus, V. Aphor. XXI.) u. s. w. In der ersten Hälfte des gegenwärtigen Jahrhunderts, als die systematische Anwendung der Kälteapplicationen gegen Krankheiten überhaupt mehr in Aufnahme kam, feierte auch die hydriatische Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus ihre Renaissance, während sie früher wegen der vermeintlichen revulsiven Wirkung gefürchtet gewesen war. Skoda (1857) spendete ihr Lob, rieth aber, man möge sich danach richten, ob sich der Kranke bei warmer oder kalter Behandlung besser fühlt. In der Mehrzahl der Fälle erleichtere die Kälte die Schmerzen, die Erkrankungen der Lunge und des Herzens würden durch Kälteanwendung häufiger vermindert. Auf Halla's Klinik in Prag (Anfang der Sechzigerjahre) war, wie wir selbst als Assistent miterlebten und wie unser Vorgänger in dieser Stellung (Smoler) berichtet hat, als die weitaus zweckmässigste, am raschesten zu Ende führende Methode die Anwendung kalter, sehr oft zu wechselnder Umschläge auf die erkrankten Gelenke, bei visceralen Complicationen auch auf die Brust, neben stark, jedoch nicht zu lange restringirter Diät, kaltem Wasser als Getränk und bei hoher Temperatur kalten Essigwaschungen im Gebrauch, das übrige Verfahren war symptomatisch. Bei Schwächezuständen wurde Chinin zu 8—12 Gran (0·5 *g* und darüber) gegeben. Die durchschnittliche Krankheitsdauer war 19 Tage, die äussersten Grenzen 7—74 Tage, die Letalität betrug 6 % (an Complicationen, Pneumonie, Endocarditis u. s. w.). Anders verfuhr Dietl (Krakau 1864) mit der Bemerkung: „selbst unter den günstigsten Umständen könne die Genesung nie unter 6—8 Wochen eintreten". Den Anfang machten kalte Umschläge alle 5—15 Minuten, nicht länger als 3 Tage fortgesetzt, nach Verlauf einer Woche überging Dietl zu Kataplasmen, ohne welche jede Behandlung illusorisch erscheine. Sie wurden ununterbrochen wenigstens durch einen Monat, ja sogar manchmal durch 2—3 Monate von 6 Uhr morgens bis 10 Uhr abends angewendet und jede halbe Stunde gewechselt. Nur in leichteren Ausnahmsfällen könne man einige Stunden täglich damit aussetzen. Dann kamen durch 2 Wochen Jodeinreibungen und endlich Salzbäder (30 bis 60 Bäder), jedoch nicht täglich. Macario dagegen empfahl in einer preisgekrönten Schrift (1867) neben Nitrum in grossen Gaben schweisstreibende Einwicklungen mit nachfolgenden kalten Waschungen, Bonsaing (1868) Einpackungen in nasse Leintücher 3 Tage nach einander und Unterbrechungen ohne andere Medication. (In 25 Fällen angeblich sehr

rasche Heilung, keine Herzcomplicationen oder Recidiven.) Esmarch (1871) empfahl consequente Eisbehandlung bis zum Verschwinden sämmtlicher Symptome (4 Fälle, rascher Verlauf). Er warnte vor kalten Umschlägen, weil sie durch den steten Wechsel zwischen Wärme und Kälte den Gelenkrheumatismus steigern könnten. Winternitz äusserte sich schon 1874: Er würde, wenn er vor dem Dilemma stünde, von einer gleichen Anzahl an Typhus und an acutem Gelenkrheumatismus Erkrankten nur die eine Form hydriatisch behandeln zu dürfen, keinen Augenblick zögern, trotz der bekanntlich so günstigen Resultate der Wasserbehandlung im Typhus, die an acutem Gelenkrheumatismus Erkrankten in Behandlung zu nehmen. So nützlich erweise sich diese Methode bei dieser Affection, wobei er insbesondere auf die lebensrettende Wirkung bei Hyperpyrexie (siehe später) hinweist. Dujardin-Beaumetz scheidet den rheumatischen Wahnsinn, die rheumatische Apoplexie und die rheumatische Meningitis von der Behandlung mit kalten Bädern aus und empfiehlt diese nur bei Hyperpyrexie mit cerebralen Erscheinungen.

Im Ganzen hat die hydriatische Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus, welche wesentliche Symptome zu lindern gestattet, wohl um ihrer grösseren Umständlichkeit willen in neuerer Zeit viel an Boden verloren, nur bei einem Symptom ist sie das souveräne Mittel geblieben, nämlich bei der Hyperpyrexie. Hier hat sie thatsächlich Triumphe gefeiert Bei der Besprechung dieses Syndroms, beziehungsweise des cerebralen Rheumatismus, ist ihrer schon wiederholt andeutungsweise gedacht worden. Schon früher von Türck angewendet, wurde sie von Meding (1870) und Wilson Fox (1871) mit grossem Erfolge befürwortet. Sie fand ihre Verwendung in Form von Einwicklungen, Berieselungen, Kühlschläuchen, Bädern. Die typische Methode ist die geworden, dass der Kranke zunächst in ein Bad von 32° C. (circa 26° R.) kommt, in welches man ihn wegen der grossen Empfindlichkeit der Gelenke, während er auf einem Laken liegt, einsenken kann. Durch allmähliches Zufügen von kaltem Wasser oder Eisstückchen wird die Wasserwärme allmählich auf 60—70° F. (15·5—21° C. oder 12·3—17° R.) vermindert. Die Dauer des Bades richtet sich nach dem Befinden des Kranken; wo möglich bleibt er darin, bis die Temperatur auf 101—102° F. (39° C.) herabgesetzt wird. Englische Autoren berechnen die Dauer auf $^1/_4$ Stunde bis selbst $1\,^1/_2$ Stunden und länger. Nach Verlassen des Bades tritt noch weiteres Sinken der Temperatur ein, während der Patient abgetrocknet, eingewickelt, mit Alkohol, Reizmitteln und etwas flüssiger Nahrung gelabt wird. Manchmal genügt ein Bad, öfter sind mehrere nothwendig. Die Berichte der englischen Sammelforschung enthalten 2 Genesungen nach je 26 Bädern. Die grosse Gefahr des Zustandes lässt alle Contraindicationen in den Hintergrund treten. Nach Arch. Garrod's Statistik (Commiss. der Clinical Society) sind von

46 gebadeten Fällen 24 genesen und 22 gestorben, von 21 ungebadeten 10 genesen und 11 gestorben, wobei aber zu berücksichtigen ist, dass unter den gebadeten Fällen sich die allerschwersten, zum Theil ganz verzweifelte, befunden haben, während unter den ungebadeten bloss einer mit 106° (41·1° C.) aufkam und das Durchschnittsmaximum 105·5° (40·8° C.) betrug. Unter den Gebadeten waren dagegen 15 mit Temperaturen über 106° (41·1° C.), das Durchschnittsmaximum war 106·4° (41·5° C.). Bei allen tödtlichen Fällen überhaupt war das Durchschnittsmaximum der Ungebadeten 107° (41·7° C.), der Gebadeten 108·2° (42·3° C.). Gute Erfolge hatte das Baden noch bei Temperaturen über 110° (43·3° C.). Die Commission schloss, dass man jedenfalls die Körperwärme nicht über 105° (40·5° C.) steigen lassen solle, weil unter den unbehandelten Fällen schon solche mit 106° (41·1° C.) tödtlich waren, unter den behandelten ein einziger Todesfall weniger als 105° hatte. In Fällen, wo Bäderbehandlung nicht möglich war, hat sich Eiseinpackung als sehr nützlich erwiesen, und bei diesem Verfahren sind noch Genesungen über 110° (43·3° C.) beobachtet. Zu diesem Zwecke werden Leintücher in Eiswasser ausgewunden, der Körper drein eingehüllt, und darüber können noch Eisstückchen zerstreut werden. Nach Erwärmung der Tücher werden diese mit frischen, ausgerungenen ersetzt, die wiederum mit Eisstückchen zu belegen sind. Ord reducirte die Temperatur auf diesem Wege binnen 3 Stunden von 108·4° (42·4° C.) auf 100° (37·7° C.), und, obgleich nach 4 Tagen wegen neuerlich erreichter 105·2° (40·7° C.) das Verfahren wiederholt werden musste, genas der Kranke trotz Pericarditis und Pleuritis. Günstige Erfolge berichten von der hydriatischen Behandlung unter anderem Thompson, Immermann, Southey, Greenhow, Féréol, Blachez, Carter, Daruti (Einwicklungen), Trier (Bad von 25° C., 10 Minuten Dauer, auch länger), Raynaud (Bäder von 30°—16° C.), Voillez, Moxon und viele Andere.

In der jüngsten Zeit ist neuerdings Utschik, Assistent bei Winternitz, sehr für die hydriatische Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus überhaupt eingetreten, umsomehr, als er selbst durch dieselbe ausserordentliche Erleichterung erfahren hatte. Pinoff (1858) hatte in 60 Fällen zwischen 13—54 Jahren eine Behandlungsdauer von 8—21 Tagen, 4 mal Recidiven, in 10% Herzcomplicationen. Die Details der Krankheitsfälle sind uns nicht zur Verfügung gestanden. Utschik empfiehlt, neben der Darreichung von Salicylsäure, beziehungsweise Salophen, gleich zu Beginn der Erkrankung auch die Hydrotherapie anzuwenden, und zwar in folgender Weise: An den Gelenken sind Longuettenverbände, d. i. Umschläge aus mehrfachen Leinwandstreifen zu appliciren. Zu diesem Behufe nimmt man ½ bis höchstens 1 *m* lange, 5—8 *cm* breite Streifen von gebrauchter Leinwand, welche man aufrollt, in Wasser von 8—12° eintaucht und, nachdem man sie etwas ausgepresst, um die erkrankten

Gelenke herumführt und mit einer Flanellbinde bedeckt, um eine Durchnässung des Bettes zu verhüten. Die Streifen werden nicht oft gewechselt, nur dann, wenn wieder Schmerzen auftreten; bei sehr intensiven Schmerzen und sehr empfindlichen Kranken kann man das Herunternehmen der Streifen vermeiden, indem man nach Entfernung der Flanellbinde vorsichtig kaltes Wasser auf die Streifen träufelt, bis sie sich imbibirt haben. Wo bloss ein Gelenk schmerzhaft ist, ist der Umschlag durch Auflegen eines Kühlschlauches zu unterstützen. Im übrigen wird man, wie schon Winternitz angegeben hat, in jedem Falle bei der Wahl der Proceduren nicht immer nur ganz bestimmte Applicationsweisen wählen, sondern die Krankheitsverläufe und die Verhältnisse des Kranken berücksichtigen. In Spitälern und bei gut situirten Kranken seien Halbbäder von 18—12° entsprechend, in welche der Kranke nach Abkühlung des Kopfes von zwei genügend anstelligen Personen gehoben wird; dabei sei er häufig mit dem Badewasser zu übergiessen, damit zu dem thermischen auch noch der mechanische Reiz komme. Dauer des Bades 6—8 Minuten, worauf der Patient in das mit grosser Wolldecke und darüber frischem Leintuch versehene Bett gelegt und schnell ohne vorheriges Abtrocknen zugedeckt wird. Nach dem Bade Euphorie, kurzer, erquickender Schlaf. Nach erfolgter Wiedererwärmung Longuetten auf die erkrankten Gelenke. Bei armen Leuten, wo Bäder nicht durchführbar sind, Theilwaschungen; Waschung von Gesicht und Kopf. Eintauchen eines Handtuches in Wasser von 12—14° R., Umwickeln eines Armes, Frottiren desselben, Abtrocknen mit einem zweiten Tuche, Zudecken des Armes, ebenso verfährt man mit dem anderen Arme, Brust und Rücken und Beinen, dann Longuetten auf die kranken Gelenke. Bei nicht zu übermässigen Schmerzen Abreibung von 16—18° R. in horizontaler Lage, indem man über das Bett, um es vor Durchnässung zu schützen, eine wollene Decke ausbreitet und darüber das nicht zu stark ausgerungene Leintuch, in welches der Kranke eingeschlagen wird. Man reibt zuerst die Vorderseite des Körpers, dann nach vorsichtiger Seitenwendung auch die Rückenseite. Nach beendigter Abreibung wird das Tuch vorsichtig unter dem Kranken weggezogen, ein trockenes untergeschoben und der Kranke eingehüllt und zugedeckt. Bei besonders heftigen Schmerzen keine Frottirung, sondern Andrücken des Leintuches an den Körper mit flachen Händen und neue Anfeuchtung der sich rasch erwärmenden Stellen (sogenanntes Lakenbad). Nach 2 bis 3 Tagen ist die Schmerzhaftigkeit so weit herabgesetzt, dass passive Bewegungen und Umlagerung des Kranken leicht möglich sind, worauf feuchte Einpackung erfolgt. Auf die über das Bett gebreitete grosse Wolldecke kommt ein in ganz kaltes Wasser getauchtes, gut ausgerungenes Leintuch, in welches der Patient hineingehoben wird, nachdem man Gesicht und Kopf gut gekühlt hat. Das Leintuch wird über dem Kranken zusammen-

geschlagen, zwischen Arm und Rumpf und zwischen die Beine gut eingestopft. Dann werden beide Theile der Wolldecke eng anschliessend um den Körper geführt, namentlich am Halse gut angelegt, der untere freie Theil um die Füsse umgeschlagen. Der Eingepackte wird mit einer zweiten Kotze oder mit einem Federbett gut zugedeckt und durch Oeffnen eines Fensters wird für Zutritt frischer Luft gesorgt. Ist nach $^3/_4$ Stunden die Wiedererwärmung eingetreten, so wird der Patient schnell ausgepackt, kalt abgerieben und in ein Halbbad von 18° R. gebracht, das man auf 16° abkühlt. Hierauf kommt er zum Nachdunsten ins Bett und bekommt nach der Wiedererwärmung frische Longuetten. Gewöhnlich genügen zwei Proceduren in 24 Stunden.

So sehr wir selbst, wie schon erwähnt, in der Kaltwasserbehandlung des acuten Gelenkrheumatismus auf der Klinik aufgewachsen waren und ihre Vortheile schätzen gelernt haben, wenn sie auch in ihren Details von der hier beschriebenen abwich, so müssen wir doch sagen, dass seit der Einführung der Salicylbehandlung innerhalb der von uns angedeuteten Grenzen eine so ausserordentlich rasche Verringerung der Schmerzen und der Entzündung, sowie des Fiebers erzielt wird, dass wir die Nothwendigkeit eines anderen Behelfes in typischen Fällen nicht einzusehen vermögen. Bei leichteren Kranken haben die verschiedenen oben geschilderten Proceduren nur eine mässige Belästigung für dieselben zur Folge, die, wenn nachher Euphorie eintritt, immerhin dadurch aufgewogen werden möge, in wirklich schweren Fällen ist die Empfindlichkeit der Kranken eine so ausserordentlich grosse, dass sie Aerzte und Wärter gar nicht so weit an sich herankommen lassen. Was endlich den absoluten Wert der geschilderten Behandlung betrifft, so spricht Utschik selbst davon, dass die Schmerzhaftigkeit nach 2—3 Tagen so weit herabgesetzt ist, passive Bewegungen zu ermöglichen, was der Zeit nach keinen Vorzug vor der Salicylbehandlung bedeutet, und es ist nicht zu vergessen, dass er selbst der gleichzeitigen Darreichung des Salophens das Wort spricht. Wir resumiren: Man hat von der hydriatischen Behandlung keine Verschlimmerung des Processes zu befürchten, sie ist in leichteren Fällen ohne besondere Qual für die Kranken durchführbar, hat aber keine raschere Genesung zur Folge als die heutzutage übliche Salicyltherapie; in schweren Fällen mit starken Schmerzen und sehr multiplen Affectionen ist sie nur sehr schwer durchführbar und für den Kranken nicht ohne Belästigung. Glänzende Erfolge hat sie bei Hyperpyrexie.

Thermalbäder (Wagner, Kerr), Massage sind nur bei chronisch gewordenen Fällen nach Ablauf der acuten Erscheinungen statthaft. Die Empfehlung der Massage bei subacuten Fällen (Starke, 1878, Pallin 1887, Hayes, 1889) möchten wir für sehr bedenklich erklären, wenn sie einigermassen wirksam (Pétrissage) ausgeübt werden soll. Den acuten

Gelenkrheumatismus selbst mit heissen Bädern (30—33° R.), beziehungsweise heissen Einpackungen zu behandeln (Schwitzen durch $^1/_2$ Stunde, daneben Salicylgaben) hat bloss E. Moritz empfohlen, aber keinen Nachfolger gefunden. Heisse Luftbäder (65° C. bis 105° und selbst 150°) für die chronischen Fälle empfahl Knowley Sibley und als locale Bäder E. Chrétien, Wilms permanente forcirte warme Bäder bei Arthritis gonorrhoica, offenbar auch nur für die chronischen Fälle.

Seit alter Zeit hat sich die Ruhestellung und sanfte Compression der erkrankten Gelenke als ausserordentlich schmerzlindernd bewährt. Mit oder ohne Einreibungen (Malagmata, Kataplasmen) wurde die Ruhestellung der Gelenke durch Verbände angewendet. Seutin empfahl seinen Kleisterverband, ebenso Gottschalk (1855). An der Prager Schule wurde der acute Gelenkrheumatismus schon in den Vierzigerjahren mittels Compression behandelt (Kubik, 1847) und diese bei intracapsulären Entzündungen empfohlen, während sie bei extracapsulären erfolglos sei. Wir selbst haben vom Jahre 1865 an, zu einer Zeit, wo eine specifische Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus noch nicht möglich war, geleitet von unseren früheren, auf der chirurgischen Klinik gesammelten Erfahrungen, in zahlreichen Fällen von der Anwendung gewöhnlicher Contentivverbände mit Pappeschienen, Watta und Rollbinden, die sehr leicht zu improvisiren und ebenso leicht zn entfernen sind, bei den Gelenkaffectionen der Extremitäten die wohlthuendsten Wirkungen für die Kranken gesehen. Das Anlegen des Verbandes verursachte, wenn mit der nöthigen Zartheit vorgenommen, kein nennenswertes Unbehagen, und mit der Feststellung des Gelenkes schwand nicht nur der Schmerz sehr rasch, sondern es gingen oft Puls, Respiration und auch die Temperatur ganz bedeutend zurück, um mit dem Auftreten eines neuen Nachschubes allerdings wieder anzusteigen, aber sobald die Localisation auf einzelne Gelenke beschränkt blieb, nach neuerlicher Ruhestellung der letzteren wieder zu verschwinden. Im Verbande verringerte sich Röthung, Schwellung, Spannung gemeiniglich sehr rasch und für jede einzelne Gelenkgruppe genügte eine Zeit von 1 bis 2 Tagen, selten mehr, nach welcher sie wieder frei gemacht werden konnte. Begreiflicherweise hat die Anlegung, wenn viele Gelenke gleichzeitig erkrankt waren, ihre Uebelstände gehabt, aber sie war doch wirksamer und erzeugte längere schmerzfreie Intervalle, als die bis dahin geübten kalten Einwicklungen der Gelenke. In Italien wurde die Compression bei acuten febrilen Gelenkentzündungen seit 1868 von L. Concato (Wasserglasverband) geübt, ebenso von Tamburini; Heubner empfahl sie neuerdings 1871; Bodo Wenzel rühmte die in Hamburg gebräuchlichen Bonnet'schen Drahtschienen. Weitere Lobredner fand das Verfahren, das den Verlauf entschieden abkürzt, in Oehme, 1873 (45 Fälle), F. Riegel (41 Fälle, Pappwatteverband; sehr schnelles, oft beinahe momentanes Ver-

schwinden des Schmerzes, Dauer des Verbandes 6—7 Tage, Fallen des Fiebers, Abkürzung der Fälle, kein Einfluss auf die Herzcomplication), R. Bridges, P. Martelli (1877). Neuerdings empfiehlt Lenhartz (1894) für die Arme Armbretter, für die Beine Pappschienen mit Watte gepolstert und mit Mullbinden fixirt, unter Freilassung eines schmalen Spaltes an der Vorderseite zum Behufe der Abdunstung.

Ehe wir zu der jetzt gebräuchlichen Behandlung des Processes mit Salicylpräparaten übergehen, wollen wir noch in Kürze der suggestiven Behandlung Erwähnung thun, welche nach Ennemoser schon von Deleuzes[1]) (1852) ausgeübt, neuerdings in Fontane und Ségard, Bernheim, Liébeault, Ringier, Hirsch, Tuckey und H. Stadelmann warme Lobredner gefunden hat. Obgleich wir selbst den Ausschreitungen der suggestiven Behandlung und des Hypnotismus skeptisch gegenüberstehen, so glauben wir doch, dass selbst bei einem Process, wo wirkliche, objectiv wahrnehmbare anatomische Ursachen für die Erzeugung heftiger Schmerzempfindungen vorhanden sind, die Berichte bezüglich suggestiver Beseitigung solcher Schmerzen eine unbefangene Prüfung verlangen, wenn sie von einigermassen ernst zu nehmender Seite ausgehen. Da haben wir vor allem zwei Fälle von Fontane und Ségard (1887).

Der erste betrifft einen 20jährigen Matrosen mit der Diagnose: Rhumatisme articulaire aigu. Angeblich durch Erkältung während des Nachtdienstes an heftigen Lendenschmerzen erkrankt, hatte er am folgenden Tage starke Schmerzen in beiden Füssen und in der rechten Hand, Fieber, Bewegung unmöglich. Am Abend des 4. Tages in das Hospital eingetreten, hat er eine geringe Schwellung der ergriffenen Gelenke, nur 38° Temperatur, wird sofort durch Fixation der Augen und darauf Schliessung der Lider hypnotisirt, das Verschwinden des Schmerzes, die Unterdrückung des Fiebers suggerirt; Erwachen mit sehr geringem Schmerz. Bei einer zweiten Sitzung krampfhafte Bewegung der Augen nach oben. Hypnose binnen einer halben Minute zu erreichen. Der Schmerz im Fusse hört vollständig auf, die Temperatur ist auf 37° gesunken. Bei strenger Diät bleibt er gesund und wird am 7. Behandlungstage entlassen. 2. Fall: 48jährige Zeitungshändlerin, monarticuläre Affection des rechten Fusses seit 10 Tagen, ist sehr herabgekommen, war früher nicht hysterisch, hatte aber heftige Kopfschmerzen und früher einen Anfall von Rheumatismus. Der rechte Fuss ist bedeutend geschwollen, roth, fast rothlaufartig gefärbt, spontan wenig schmerzhaft, Bewegung aber wegen heftiger Schmerzen unmöglich, Hypnose binnen 2 Minuten durch blosse Fixation des Blickes. Hört gut und antwortet deutlich. Entsprechende Suggestion, welche mit „ja“ beantwortet wird; erwacht durch Anblasen der Augen, setzt sich im Bette auf, ohne zu sprechen, mit ganz verwundertem Blick. Dieser Stupor dauert ungefähr eine Minute. Steckt den Fuss zur Decke heraus, bewegt ihn in allen Richtungen, ruft dann mit vor Erregung zitternder Stimme, fast weinend:

[1]) Je dois ajouter que de toutes les maladies qu'on a traitées par le magnétisme, le rhumatisme est celle, dans laquelle on a obtenu le plus de succès quoiqu'on n'ait que très rarement produit le somnambulisme.

„Aber das ist unmöglich, ich träume u. s. w." Am folgenden Tag geringer Schmerz, Anschwellung ungefähr um neun Zehntel verringert, noch um die Knöchel. 2. Sitzung 2 Tage später, gutes Allgemeinbefinden, kein Fieber; 8 Tage nach Beginn der Behandlung tritt sie aus, um ihrem Berufe nachzugehen.

Fontane und Ségard behaupten, noch eine Zahl ähnlicher Beispiele anführen zu können. Subacute Fälle seien besser geeignet, ein acuter Nachschub mit Schmerzen entziehe die Kranken fast vollständig dem Einflusse des Hypnotismus; man muss dann erst eine gewisse Beruhigung abwarten, ehe man wieder hypnotisirt. Ein 3. Fall von subacutem Rheumatismus, in zwei Sitzungen gebessert, bekommt Pericarditis, die symptomatisch behandelt wird. Eine neuerliche Suggestion beseitigt nicht nur die Gelenkschmerzen, sondern auch den nach der Pericarditis zurückgebliebenen Schmerz. In manchen Fällen sei die Suggestion nur palliativ, ohne den Gang der Krankheit zu ändern, wofür auch Beispiele angeführt werden. Auch da wirke neben der classischen Behandlung die Suggestion calmirend. Bernheim (1892) erwähnt die Heilung zahlreicher Fälle von Gelenkrheumatismus durch hypnotische Suggestion in 4 Tagen:

40jähriger Mann, vor 20 Jahren ausgebreiteter acuter Gelenkrheumatismus durch 2 Monate, vor 5 Jahren mehrere Rückfälle mit Spitalsbehandlung. Auch einige Nachschübe. Im letzten Anfalle Behandlung 5 Tage im Bett, Bäder, Jodtinctur, keine Anschwellung, aber heftige Schmerzen, von Krämpfen begleitet. Morphiuminjectionen. Nach 4 Monaten kann er mit Hilfe eines Stockes gehen, nach weiteren 7 Monaten Magenschmerzen, Aufstossen, Säure, kein Erbrechen, diffuse rheumatische Schmerzen in den Lenden und Gelenken, welche ihn nicht im Gehen hindern. Kräftige Constitution, kein Fieber, klarer Harn, Kolik, etwas Diarrhoe, Krachen im rechten Handgelenk, Erschlaffung in den Fingergelenken, Krachen in den Zehengelenken. Vorher auch Analgesie und Anästhesie im Fusse und im unteren Viertel der Beine, so dass er die subcutanen Injectionen nicht spürt. Herz anscheinend nicht krank. Suggestion ruft tiefen Schlaf herbei, am folgenden Tag keine Schmerzen mehr, aber Kolik und 6 Diarrhoeen. Bekommt Extractum thebaicum mit Ratanhia. Suggestion. Am folgenden Tage noch 3 Diarrhoeen, 4mal 20 Minuten bis eine halbe Stunde lange Schmerzen in den Beinen, Krampfempfindungen im Fuss, geht ordentlich. Suggestion und Arznei. Nachts Schlaf nur 3 Stunden, Stechen in den Extremitäten, keine Diarrhoe, Suggestion, keine Arznei. Die Schmerzen haben aufgehört, sind nicht wiedergekommen; seit dieser Zeit genesen. In einem anderen Falle ist seit zwei Tagen eine gonorrhoische Arthritis bei einer 25jährigen, mit Blennorrhoe behafteten Säugenden in den Ellbogen-, Hand- und Fingergelenken der einen Seite vorhanden. 2 Gran Antipyrin ohne Wirkung. Starke Druckempfindlichkeit des Unterarmes bis zum Schreien. Suggestion in tiefem Schlaf hebt Kopfschmerz und die Hyperästhesie des Unterarmes und der Hände auf, die Schwellung besteht fort. Wiederholte Suggestionen haben Nachlass des Schmerzes und der Hyperästhesie zur Folge, aber die Kranke bleibt noch mit Schmerz und erheblicher Schwellung im Handgelenk und den mittleren Fingergelenken durch einen Monat auf der Abtheilung. Die Suggestion, die die Hyperästhesie des Unterarmes definitiv aufgehoben hat, verringert für einige Zeit nur den Schmerz der Arthritis, das Leiden erfordert einen Gypsverband, die Kranke

wird auf die chirurgische Abtheilung transferirt. Ein 3. Fall: 29jähriges Dienstmädchen, hat im Jänner Gelenkschmerzen, starkes Fieber, Röthung und Schwellung im rechten Knie, Fusse und in den Zehen durch 3 Wochen, nach 3 Wochen Nachschub in rechter Schulter, Ellbogen- und mehreren anderen Gelenken durch einen Monat, nach 3 Monaten Ameisenlaufen in den Beinen, schleppt dieselben, kann dann gar nicht mehr gehen, hütet das Bett, hat 5 Tage nicht urinirt, wird kathetrisirt. Bei der Aufnahme Temperatur am Morgen 32·3° (?, das Fragezeichen rührt von Bernheim selbst her), Puls 136, heftige und frequente Herzaction. Rückwärts beiderseits Lungenaffectionen. Eine gewisse Steifheit in Ellbogen und Schulter rechts. Schmerz im Handrücken, langsame Bewegung, keine Anschwellung, kann den Arm nicht bis zur Horizontalen erheben, klagt über Schmerzen, wenn man diese Grenze überschreitet, hebt die Füsse langsam und mit Mühe, kann die Zehen nicht bewegen, Neigung zur Contractur in beiden Beinen. Lebhafte Sehnenreflexe in Füssen und Knieen. Anästhesie mit vollständiger Analgesie in der rechten Seite des Rumpfes und im rechten Arme. Analgesie und Anästhesie im rechten Schenkel. Bein und Fuss sensibel, Fussohle anästhetisch. Einige Tage später Wechsel der Stelle der Sensibilität. Suggestion. Die weitere Behandlung dauert 3 Jahre. Die Diagnose wird auf Myelitis gestellt. Die sehr umständliche Krankengeschichte kann an dieser Stelle nicht weiter ausgeführt werden; sicher ist, dass die unter wiederholten Suggestionen erzielten zeitweiligen Besserungen nichts mit dem Gelenkrheumatismus zu thun hatten.

In einer neueren Ausgabe werden 19 geheilte Fälle von Rheumatismus angeführt, darunter 5 mit Gelenkaffectionen. Unter diesen befanden sich eine Arthralgie nach Arthritis, zwei Gelenkrheumatismen ohne Fieber (langsame Heilung), ein Rheumatismus der Muskeln, Gelenke und Nerven (langsame Heilung), ein Rheumatismus nach Blennorrhoe (langsame Heilung). Die anderen Fälle sind theils „Muskelrheumatismen", theils Gelenkschmerzen. Liébeault (1891) hält die Suggestion für das sicherste Mittel für die Schmerzbeseitigung beim acuten Gelenkrheumatismus und führt dafür einige Beispiele an; ebenso rühmt Hirsch (1893), ein Schüler Moll's, sehr grosse Erfolge, jedoch besonders bei den nach Ablauf der Krankheit zurückbleibenden Schmerzen, und Ringier (1891) zählt 10 Fälle von acutem und chronischem Gelenkrheumatismus auf, von denen 6 absolut geheilt seien = 60% und 3 gebessert = 30%, nur ein Fall habe einen Misserfolg gehabt. Forel's (1891) 70jähriger Alkoholiker, der schon 10 Jahre zuvor einen Selbstmordversuch gemacht hatte und als unverbesserlicher Trunkenbold und Lump bezeichnet wird, hatte „Lendenrheumatismen", die ihn ganz krümmten und in der Arbeit beeinträchtigten. Durch Suggestion schwand Alkoholismus und Lendenschmerz vollständig. Ein Recidiv des letzteren wurde durch drei Hypnosen beseitigt. Von Gelenkrheumatismus ist in diesem Falle überhaupt keine Rede gewesen. Von C. Lloyd Tuckey's (1895) vier Fällen sind zwei Bernheim entlehnt (s. o.), einer von Tuckey betrifft nur Muskelrheumatismus ohne Schwellung oder anderweitige Veränderung; einmalige Hypnose, Reiben der Muskeln, Drehung des Kopfes;

einer von Tatzel einen seit 3 Jahren bestehenden Rheumatismus besonders der Rückenmuskulatur, gekrümmte Haltung, „Arbeitsunfähigkeit“, Dampfbäder, Massage, Oeynhausen ohne Erfolg, Hypnose, Suggestion eines angenehmen Wärmegefühls und Weichwerden der Muskulatur; nach 5 Monaten genesen. In Grossmann's (1894) Sammlung von Gutachten und Heilberichten findet sich ausser einer Wiedergabe der Ringier'schen Aufstellungen ein Fall von Delboeuf, als Arthritis deformans oder nodosa bezeichnet, nicht näher beschrieben; der „ankylotische“ Arm wird in der Hypnose ohne Schwierigkeit bewegt, um den Hals des Kranken gelegt u. s. w. Binnen einer halben Stunde ist alles dauernd geheilt. Winiwarter, der die Kranke nachher sah, meinte, die Sache habe ganz wie eine Arthritis deformans ausgesehen, müsse aber doch wohl keine gewesen sein. Gerster's (Braunfels) Fall, als Rheumatismus m. articularis acutus bezeichnet, ist ein 16jähriger Gymnasiast von weichem, empfänglichem Naturell, der nachts an empfindlichen Nackenschmerzen erkrankt, den Kopf ängstlich aus Furcht vor Schmerzen nach rechts hält. Oberhalb der linken Schulter ist eine handtellergrosse Stelle des Kappenmuskels härtlich geschwollen und druckempfindlich. Hypnose, Desuggestion unter leisem Streichen der geschwollenen Stelle und langsamer Drehung des Kopfes nach allen Seiten. Nach fünf Minuten durch Suggestion erweckt, ist der Patient vollständig hergestellt. Grossmann selbst tritt warm für die hypnotische Behandlung der Gelenkkrankheiten (nämlich des chronischen Gelenkrheumatismus und der Gicht) ein. Es komme vor allem darauf an, den Schmerz wegzusuggeriren, weil die Functionsstörungen mehr durch diesen als durch die anatomischen Gelenkveränderungen bedingt sind und durch die Beseitigung der Schmerzen auch die Rückbildung letzterer gefördert wird. Der Erfolg der hypnotischen Suggestion sei im einzelnen verschieden, man dürfe nicht allzuviel auf einmal anstreben. Wenn der pathologische Process im Gelenke ganz oder fast ganz abgelaufen und der verbliebene Schmerz nur autosuggestiven Ursprunges sei (nervöse Nachbilder), so sei ein vollständiger und dauernder Erfolg zu erzielen. Da die Schmerzen jedoch nach der ersten hypnotischen Sitzung zumeist nicht ganz ausbleiben, so sei es auch rathsam, dies bei der Behandlung zu berücksichtigen und nicht sogleich gänzliches Schwinden, sondern nur seltenere Wiederkehr und geringere Intensität der Schmerzen und erst nach einer gewissen Zeit vollständiges Aufhören derselben zu suggeriren. Auch die Gelenkanschwellung lasse sich suggestiv beeinflussen, indem man mit der verbalen Suggestion leichte Streichungen des leidenden Gelenkes verbindet, als ob man die Schwellung wegdrücken wollte, oder während der verbalen Beeinflussung einen gewissen Druck auf das Gelenk mit der Hand ausübt. H. Stadelmann (1895), der die psychische Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus zum Gegenstande einer Mono-

graphie macht, zweifelt wegen der Möglichkeit der suggestiven Heilung an dessen infectiöser Natur, beruft sich auf alle die bereits angeführten Fälle und Mittheilungen und bringt folgende Fälle: 1. Fall: 31jähriges Weib, seit einigen Tagen acuter Gelenkrheumatismus, Temperatur nicht über 39°, Schmerz in Kreuz und Hüften, Kniegelenk geschwollen, bei leisester Berührung schmerzhaft. Hypnose durch Fixation und Schlafsuggestion. Nach dem Erwachen freiwillige Bewegung der Kniegelenke ohne Schmerz, setzt sich im Bett auf. Am folgenden Tag Schmerzen im Hüftgelenk, Zehen des linken Fusses, in der Schulter und Kiefergelenk, Suggestion, völlig schmerzfrei. Dasselbe Spiel wiederholt sich noch durch mehrere Tage, während einzelne kleine Gelenke neuerdings geschwollen und geröthet sind. Nach der Hypnose kein Schmerz, der aber wiederkehrt; nach 10 Tagen ist die Kranke geheilt. 2. Fall: Mädchen, 18 Jahre, nach Wechseln eines kalten Hemdes Schmerzen in Schulter und Kreuz, anfangs Fieber. Hypnose, Suggestion, sofortige Heilung. 3. Fall: 25jähriger, wenig intelligenter Mann, durch Erkältung „acuter Gelenkrheumatismus", heftige Schmerzen im rechten und linken Knie- und Fussgelenk, im Kreuze, im linken Arm und rechten Sternoclaviculargelenk, 39·5°, Herz gesund. Eine objective Veränderung der Gelenke wird nicht erwähnt. Nach der Hypnose und Suggestion freie Beweglichkeit der vorher steifen und schmerzenden Gelenke; seitdem gesund. Stadelmann bringt folgende Tabelle:

Zahl der behandelten Fälle	Behandlungsdauer nach Tagen			Rückfälle nach der Entlassung	Misserfolge bei der Behandlung	Es bestand im Beginne der Behandlung eine krankhafte Affection des Herzens (Zahl der Fälle)	Es zeigte sich während oder nach der psychischen Behandlung von den am Herzen Gesunden eine nachweisbare krankhafte Veränderung am Herzen	Der psychischen Behandlung waren zugänglich	Sitzungen bei einem Patienten		
	Längste	Kürzeste	Durchschnittliche						Zahl der meisten	Zahl der wenigsten	Durchschnittliche Zahl der
12	11	1	5·5	1 nach einem Jahre	0	6	0	12	14	1	5—6

L. Löwenfeld (1897) findet in den Beobachtungen von Stadelmann und Grossmann keinen Beweis für die Beeinflussung des Verlaufes der Erkrankung beim acuten Gelenkrheumatismus, ohne jedoch zu bezweifeln, dass sich durch hypnotische Suggestion die Beschwerden (Schmerzen, Schlafmangel) mildern oder ganz beseitigen lassen.

Ueberlegt man, dass in keinem der oben angeführten Berichte der Nachweis einer wirklichen Beeinflussung des Verlaufes des acuten Gelenkrheumatismus geliefert ist, dass wirkliche Polyarthriten zum Schwinden der objectiven Erscheinungen längerer Behandlungsdauer bedurft haben, dass, wie wir an einer früheren Stelle gezeigt haben, spontane Heilungen des acuten Gelenkrheumatismus innerhalb sehr weniger Tage gar keine Selten-

heit sind, dass schwere acute hochfebrile Processe naturgemäss gar nicht zum Substrat hypnotischer Behandlung genommen werden, so kommt man zu dem Schlusse, dass Hypnose und Suggestion im äussersten Falle die oft im Bewusstsein der Kranken überschätzten Schmerzempfindungen in den Hintergrund drängen und damit die aus Angst vor Schmerz vermiedene spontane Beweglichkeit der Gelenke selbst bei Fortbestand der Entzündungserscheinungen ermöglichen können. Das ist gewiss ein Erfolg, aber ein solcher, der auf viel einfachere, anspruchslosere Weise erzielt werden kann, als vermittels des immerhin auffälligen Apparates der Hypnose und der Suggestion. Einen Fortschritt vermögen wir in dieser Form der psychischen Beeinflussung des Patienten beim acuten Gelenkrheumatismus nicht zu erblicken. Ein wohlmeinendes, aber festes Auftreten des Arztes dem Patienten gegenüber, etwa unterstützt durch ein harmloses und doch wirksames Verfahren zur Schmerzstillung (Ruhelagerung oder dgl.), gestattet ohne narkotische Mittel einerseits, die ja doch, wenn irgend möglich, vermieden werden sollen, aber auch ohne starke psychische Desäquilibration des Kranken, wie sie durch wiederholte Hypnosen bei empfänglichen Individuen eintreten kann, dasselbe Ziel der Linderung der Beschwerden zu erreichen. In ernsten Fällen aber kann ein solches auf die Beseitigung eines einzigen Symptoms gerichtetes Verfahren mit einer zielbewussten Arzneibehandlung nicht concurriren.[1])

Wir glauben, dass es richtig sei, aller Suggestionsmittel gänzlich zu entrathen und die Kranken nach bewährten wissenschaftlichen Grundsätzen klar und entschieden zu behandeln. Die Erfolge wird man dann auf seiner Seite haben.

Wir kommen nun zur letzten Phase in der Entwickelung der Therapie des acuten Gelenkrheumatismus. Sie ist charakterisirt durch die Einführung der Salicylpräparate und verwandt wirkender Arzneien. Es wäre consequent gewesen, dieselben innerhalb der Reihe der früher abgehandelten chemischen Heilmittel zu besprechen. Ihre Wichtigkeit rechtfertigt eine gesonderte Behandlung. Bereits im Jahre 1874 hatte Maclagan auf Grund eines eigenthümlichen Gedankenganges das Salicin gegen acuten Gelenkrheumatismus verwendet. Indem er den Rheumatismus in eine genetische Beziehung zur Malaria bringen zu müssen glaubte, dachte er auf Grund der Erfahrung (?), dass gegen die miasmatischen Krankheiten an Ort und Stelle wachsende Vegetabilien wirksame Arzneimittel abgeben, daran, ebenso wie bei Malaria Chinin nützlich sei, dessen Mutterpflanze,

---

[1]) So richtig es ist, wenn Stadelmann den von mittelalterlichen Aerzten, wie Pauli Barbette, empfohlenen „Horn vom Elent, Ochsen“, „Regenwürm“, „die Beiner von einer grünen Eydechs“, dem „Creutzbein im Hechtskopf“, „dem Blut von einem Katzenmännlein“ suggestive Wirkung zuschreibt, so gilt wohl dasselbe von den in homöopathischer Gabe empfohlen gewesenen Aconit, Bryonia, Belladonna, Colchicum, Mercur, Pulsatilla, Dulcamara, Ranunculus bulbosus, Cocculus, Euphorbium, Carbo vegetabilis u. s. w.

die Cinchona, in Malariagegenden gedeihe, so könnte das in den Weiden vorkommende Salicin gegen Rheumatismus nützlich sein, weil Weiden in Rheumatismusdistricten besonders gut fortkommen. Seine anfänglichen Dosen waren 0·9 *gr* dreistündlich. Als bald darauf die Salicylsäure empfohlen wurde, meinte er, der Salicylsäure das Salicin wegen grösserer Unschädlichkeit vorziehen zu sollen.[1]) Seit jener Zeit ist Salicin nicht mehr aus der Reihe der antirheumatischen Mittel verschwunden. Senator empfahl es 1876 unabhängig von Maclagan, geleitet durch den Gedanken, dass Salicin nach den Untersuchungen von Ranke, Lehmann, Laveran, Millon, direct in den Magen oder in das Blut des thierischen Organismus gebracht, ganz oder zum Theil in Salicylsäure übergeht. Auch stand dem Mittel der geringe Preis zur Seite. Weitere zum grösseren Theile empfehlende Berichte kamen von Shoffield (13 Fälle), Ralfe, Pearse (6 Fälle, günstig, davon zwei mit längerem Verlaufe, grössere Gaben, 20—30 Grains zweistündlich), Miers (kleinere Gaben, einige Zweifel an der Wirkung, Warnung gegen Salicylsäure), Parker, May, Laffan, Curnow (3 Fälle, rasch und günstig, einer bei grossen Dosen langwierig verlaufend), Jacob (5 Fälle, minder energisch als Salicylsäure), Beeby (Hyperpyrexie, stündlich 10—12 Grains ohne Nutzen, dann Salicylsäure, Tod bei 111° F.), Bury (8 Fälle, darunter 2 Relapse, Schmerz schwand nach durchschnittlich 1164 Grains, das Fieber nach durchschnittlich 565 Grains, 6·4 Behandlungstagen und 15·8 Tagen Krankheitsdauer, dreimal Herzgeräusch), Green (ohne Nutzen), Macdonald (1 Fall), Nieder (2 Fälle), Ringer (8 Fälle, dreimal rasche Beseitigung der Schmerzen vor dem Temperaturabfalle, in den anderen gleichzeitig oder später, keine entschiedenen Herzaffectionen, aber öfter systolisches Geräusch, dreimal profuser Schweiss, im Harn einmal sechs Stunden nach der ersten Darreichung und 4 Tage nach dem Aussetzen Salicylsäurereaction), Maginnis (1 Fall), J. Martin (6 Fälle, kurzer Verlauf). Ungünstige Erfolge berichteten Foster (grosse Gaben bis 90 Grains täglich, 1 Fall), Greenhow (10 Fälle ohne Erfolg, keine Abkürzung, häufige Recidiven, einmal Epistaxis, viermal Herzdepression, zweimal Uebelkeit und Erbrechen), und Monier schloss aus einer Zusammenstellung und Kritik der englischen Veröffentlichungen, dass die Mehrzahl der mitgetheilten Fälle den subacuten Rheumatismus betreffen und dass, wo frische, wirklich acute Fälle vorliegen, der günstige Einfluss der Mittel (auch der Salicylsäure) viel weniger hervortrete, so dass die Todesfälle, besonders durch Hyperpyrexie, nicht vermindert werden. Stricker sah nach 30 *g*, binnen 14 Stunden gereicht, schwere Vergiftung ohne

[1]) Bald nach seiner ersten Publication theilte ihm Dr. Ensor vom Cap der guten Hoffnung mit, dass die Hottentotten schon seit langer Zeit Weidenrinde gegen Rheumatismus verwenden. Wir verweisen bei dieser Gelegenheit auf das erwähnte Citat aus Qu. Serenus Samonicus.

eine günstige Beeinflussung des Rheumatismus. Young stellte die Wirkung des Salicins jener der Salicylsäure und des salicylsauren Natrons gleich, besonders in uncomplicirten Fällen ohne Herzerscheinungen und ohne zu hohe Temperaturen. Sinclair sah neben guten Einwirkungen auch Misserfolge, Schramm (Gaben von 10—15 *gr* pro die) gleiche Wirkung wie jene der Salicylsäure. Die ungünstige Statistik von Greenhow veranlasste Maclagan zu einer Enquête bei 39 grösseren Provincialhospitälern Englands, welche sämmtlich die Salicylbehandlung, 11 davon die Salicinbehandlung eingeführt hatten. Indem er dem Salicyl als Antirheumaticum Gerechtigkeit widerfahren liess, blieb er dabei, die beste Form der Darreichung sei das Salicin. Relapse seien die Folge von zu frühem Aussetzen, auch wohl der Ausdruck des intermittirenden Charakters der Krankheit. Auch Quinlan (1883) ist ein Lobredner des Salicins, welches in stündlichen Gaben von 2—3·2 *g* bis zur Defervescenz zu reichen sei unter Steigerung der Anfangsdosis um weitere 0·5 *g*, wenn nach 6—8 Stunden der Effect nicht eintrete. Darreichung in Kapseln. Bei Einzelgaben von 5 *g* in der Reconvalescenz sah er keine Nebenerscheinungen, dagegen intensive Nebenerscheinungen von Salicylsäure und Natrium salicylicum nach den von ihm beliebten stündlichen Gaben von 1·2—2·2 *g*. Cheadle (1888) empfahl Salicin und grössere Chinindosen bei intercurrenten Pneumonieen und warnte in solchen Fällen vor Verwendung von Salicylsäure und Aconitin. Auch für Kinder gab er dem Salicin den Vorzug. Haig (1890), der wieder auf die alte Harnsäuretheorie des acuten Gelenkrheumatismus zurückkam, verglich die Harnsäureausscheidung bei salicylsaurem Natron und Salicin; sie sei bei ersterem 13 mal so hoch. Damit parallel gehe die therapeutische Leistung, die für Salicylsäure viel energischer sei.

Den Vogel abgeschossen hat in der modernen Therapie die Salicylsäure, beziehungsweise das salicylsaure Natron. Nachdem Kolbe auf Grund einer später geänderten Anschauung bezüglich des Verhaltens der Salicylsäure im Organismus die Aufmerksamkeit auf dieses Mittel als Antiseptikum und als Ersatzmittel der Carbolsäure gelenkt hatte, wurde die reine Salicylsäure zuerst von Buss und Riess (1875) angewendet. Buss gab die reine Säure anfangs in grossen Dosen als Fiebermittel, später davon abkommend das Natronsalz in Mixtur von 15—20 auf 200, 3 bis 4 Esslöffel auf einmal und dann zweistündlich 1 Esslöffel. Grösseres Aufsehen machte die von Stricker mitgetheilte Beobachtung über 14 Kranke aus Traube's Klinik. Er wies darauf hin, dass die frisch in Behandlung tretenden Kranken binnen 48 Stunden von Fieber und Gelenkleiden befreit werden können. Die Patienten nahmen reine Salicylsäure in Pulverform in Oblaten stündlich 0·5—1·0, im Ganzen nie mehr als 15 *g*, nie weniger als 5 *g*. Bei grossen Dosen unangenehme Erscheinungen, Rausch, Brennen im Schlund und Magen. In der Reconvalescenz war täglich $1^1/_2$—$2^1/_2$ *g*

fortzubrauchen. Auf die Nutzlosigkeit bei Tripper- und Dysenterierheumatoid wies schon Stricker hin. Weitere Versuche wurden von Riess (27 Fälle) mitgetheilt, doch nicht mit so durchschlagendem Erfolge. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes betrug 9mal nur 3—8 Tage, aber 3mal 6—7 Wochen, 3mal 2 Monate und darüber. Günstiger äusserten sich bald darauf F. Schultze (10 Fälle), Leonhardi-Aster (39 Fälle, darunter aber 1 Fall von Salicyldyspnoe und schweren Vergiftungserscheinungen), 12 Kranke bekamen Recidiven, 2 Exantheme. Fiedler beobachtete nach 15 *g* eine Nierenblutung von zehntägiger Dauer, M. R. Seiler bei einem 7½jährigen Kinde, welches auf besonderen Wunsch der Eltern 5 *g* Salicyl erhalten hatte, tödtliche Vergiftung. Bardenhewer bestätigte die rasche Abnahme von Fieber und Gelenkaffectionen binnen wenigen Tagen, sah einigemale Ohrensausen, einmal Diarrhoe, Friedländer hatte gute, Justé keine sehr glänzenden Erfolge, in einem Falle beobachtete er Störung der Intelligenz. Von nun an folgte eine Flut von Berichten über Behandlung von Rheumatismus mit salicylsaurem Natron, aus denen nur die Empfehlungen von Drosdoff (jedoch constante Intoxicationserscheinungen, bisweilen Collaps und Albuminurie, weshalb mit der Tagesgabe auf 2 *gr*, in drei Dosen vertheilt, heruntergegangen wurde) und von Richardson (2—3 Tage lang 20—30 Grains pro die, darunter einmal allarmirende Collapserscheinungen) im ersten Jahre hervorgehoben sein sollen. Die zahlreichen amerikanischen Berichte hatten keine üblen Zufälle zu verzeichnen, wohl in Folge der kleineren Gaben (5 Grains stündlich bis zweistündlich, nie mehr als 10 Grains auf einmal, Krankheitsdauer meist 2 Tage). Bokkenheuser hatte unter 68 Fällen zwar günstigen Erfolg für Temperatur und Gelenkaffection, aber Intoxicationserscheinungen. Fieber und Schmerz war in 50 Fällen binnen 6 Tagen geschwunden. Recidiven traten in 33 Fällen ein, Cerebralrheumatismus mehrmals beobachtet und nicht verhindert, Gräffner unter 15 acuten Fällen 6mal Heilung in 48 Stunden, dagegen 8mal Recidive. Kaczorowski, Malewski, Mansten, Strange, Schafter und Paul sprechen sich auf das günstigste aus, beim letzteren 32 Fälle, Coupirung der Anfälle im Mittel binnen 52·5 Stunden. Tuckwell beobachtete in 2 Fällen mit dem Abfalle des Fiebers und der Schmerzen beunruhigende Hirnerscheinungen, insbesondere Delirien, ebenso Jones in einem Falle nach 5—6tägiger Darreichung. Sée (1877) nahm (71 Fälle) entschieden die Partei des Mittels (oft Schwinden der Schmerzen binnen 10—12 Stunden und darauf Weichen des Fiebers), seine Tagesgabe betrug 10 *g*. Von nun ist die Zahl der günstigen Fälle Legion. Die mittlere Fieberdauer erscheint entschieden abgekürzt, aber wiederholt finden sich warnende Stimmen gegenüber den grossen Gaben, so Guéneau de Mussy, der die Hirnerscheinungen damit in Zusammenhang bringt und Tagesgaben von 2—3, höchstens 8 *g* in vertheilten Dosen

empfiehlt, Hardy und Hérard, die die Salicylsäure sehr empfahlen, aber keine Besserung der Herzgeräusche und in einem Falle directe Verschlimmerung der Herzphänomene sahen, Hogg, der nach zweimaligen Dosen von 4 *g* heftige Koliken, Diarrhoeen und Prostration, und Desnos, der nach 2 *g* bei einer Frau heftiges Erbrechen und Somnolenz sah, Clippingdale (12 günstige Fälle, aber 6mal toxische Erscheinungen), Kebbel (5 Fälle, einer schnell und günstig, einer gestorben, nach grossen Dosen Depression und Kopferscheinungen), Garcin (19 Fälle, kleine Dosen, schneller Verlauf, in einigen Fällen starke gastrische Erscheinungen), Dessau (stündlich 15 Gran, vorzüglicher Effect), O. Schreyer (Vergleich mit der Behandlung ohne Salicylsäure zu Gunsten der letzteren, bei frischen Fällen nur 8·2 Tage Dauer, jedoch nur geringes Material), Carrien und Aussilloux (frischer Fall, Salicylsäurebehandlung, am achten Tage Verschlimmerung, Delirien, Tod bei 44·2° C.), Empis (ein Fall, Acidum salicyl. 0·7 zweistündlich, in 2 Tagen gebessert, plötzlicher Tod unter Magenschmerzen, keine Section; in einem zweiten Falle Tod unter Complication mit Delirium tremens), Gubler (ein Todesfall durch 10 *g* Salicylsäure), Da Costa (Collaps), Goodhard (17jähriges Mädchen, bei schon sinkender Temperatur 4 Dosen Acidum salicylicum, im ganzen 3·6, stirbt im Collaps) warnt vor Salicylsäure bei schlechter Herzaction; noch zwei ähnliche Fälle gesehen. 1880 tritt Maclagan wieder für Salicin ein, weil die Salicylsäure auf das ohnehin häufige myocarditische Herz ungünstig einwirke. Aufrecht (1888), welcher durch die ersten 2—3 Tage je 6 *g* in Grammdosen, dann durch 8—10 Tage 4—3 *g* gab, beobachtete dabei trotz reichlichen Trinkens oft heftiges Brennen im Magen und Erbrechen, unerträgliches Ohrensausen, Salicylsäuredyspnoe. Natrium salicylicum in entsprechenden Gaben war nicht besser. 8 Fälle von Salicylsäuredelirien hatte auch Barrows. In einer späteren Arbeit hat Stricker 181 Fälle zusammengestellt, darunter 92 mit Salicylsäurebehandlung zu 0·5—1·0, hiervon genasen 12 nach 24 Stunden, 11 nach 24—36 Stunden, 21 nach 48 Stunden, 10 nach 3 Tagen u. s. w. Recidiven traten bei Salicylbehandlung in 25·5% ein. Roberts Bartholow (1883) unterschied bezüglich der Salicylsäurebehandlung drei Typen: Beim ersten Typus (magere, muskelstarke Individuen, in deren Familien nervöse und rheumatische Erkrankungen häufig sind) fand er günstige Wirkung des Mittels, dem er „einen die Irritation des trophischen Nervensystems vermindernden Einfluss“ zuschrieb. Beim zweiten Typus (fette, üppig genährte) leiste die Salicylsäure zwar oft gute Dienste, aber die Reconvalescenz sei langsam, Rückfälle, subacute Form und Herzaffectionen häufig. Für diese Fälle empfiehlt er vielmehr Fuller's Behandlung mit kohlensauren Alkalien. Beim dritten Typus (schwache, schlecht genährte, anämische, mit häufigen Herzcomplicationen und allmählichem Ergriffenwerden fast aller Gelenke)

warnt er vor Salicylsäure und Alkalien und empfiehlt Tinctura ferri sesquichlorati. Dixneuf verzeichnet in seiner These als ungünstige Folgen Aphthen, Darmblutungen, Herpes labialis (nach Althaus und Cavali), unstillbares Erbrechen (nach Rochefontaine und Chabert) und einen Todesfall durch Gastroenteritis binnen 24 Stunden nach 12 *g* in einem Tage. (Befund: Erosionen der Schleimhaut.) Ein Fall auf Combali's Klinik (Montpellier), 21jähriger Mann, der in 8 Tagen 8·5 *g* genommen hatte, starb unter psychischer Aufregung, Temperatursteigerung und allgemeinen Krämpfen binnen 4 Stunden. Ein Kranker von Blondeau bekam nach 14tägigem Gebrauche von Salicylat intellectuelle Störung, Taubheit und enorme Epistaxis. Zunker sah in einem Falle jedesmal Neigung zu subcutanen Hämorrhagieen. Reisz hatte unter 134 Kranken vor Behandlung mit Salicylsäure 4 Todesfälle, nach der Einführung derselben keinen mehr, vor derselben 3 tödtliche Fälle von Cerebralrheumatismus, nach derselben keinen, vor derselben 126 Fälle mit einer mittleren Dauer von 39·24 Tagen, nach derselben 79 Fälle mit 35·82; Fieber vorher 18·3, nachher 6·22 Tage, die Gelenkschwellung vorher 20—22, nachher 4 bis 6 Tage. Zurückbleiben einer monarticulären Arthritis vorher 18mal, nachher keine, Herzcomplicationen vorher 43%, nachher 11%, Complicationen überhaupt (z. B. Pleuritis, Pneumonie) vorher 62%, nachher 12%, dagegen Rückfälle vorher 6%, nachher 24%; einmal Epistaxis, durchschnittliche Menge 22—23 *g*. Latham, noch auf dem Standpunkt der Milchsäure-, zum Theil der Harnsäuretheorie stehend, erklärte die Wirkung der Salicylsäure durch chemische Bindung von Alloxan und Glykokoll, beziehungsweise Bindung hypothetischer Vorstufen der Milchsäure (Cyanalkohole). Später beschuldigte er weniger die Anwesenheit von Milchsäure, als die excessive Bildung von Glykokoll und Harnsäure bei der Entstehung des acuten Gelenkrheumatismus und baute darauf seine Theorie von der günstigen Wirkung der Salicylsäure auf. Carpani (22 Fälle) hält die Salicylsäure für kein Specificum, doch für wirksamer als andere Mittel, contraindicirt bei Nerven- und Nierencomplicationen. Powell (32 Fälle) glaubte, dass Herzfehler günstig beeinflusst werden, sah aber 3mal Delirien und Manie nach Salicylsäure, 2mal bei Hyperpyrexie keine Wirkung. Quincke (1882) hat das Verdienst, auf die nach Tagesgaben von 10—12 *g*, auch schon 4 *g* eintretenden, mit Ohrensausen, Schwindel, auch wohl mit Delirien und Hallucinationen complicirten Athemstörungen (Salicyldyspnoe) nachdrücklich hingewiesen zu haben (unter anderem ein tödtlicher Fall nach dreitägigem Gebrauch von 10—12 *g*). Nicht immer ist subjective Athemnoth vorhanden, dagegen enorme Vertiefung der Athmung bei gleichbleibender oder vermehrter Athemfrequenz und hörbarer, bisweilen keuchender oder schnarchender Athmung. Die Wirkungslosigkeit der Salicylbehandlung gegenüber den Herzcomplicationen hob Duroziez hervor und machte auf

die alte revulsorische Behandlung des Gelenkrheumatismus aufmerksam. Lecorché und Talamon beobachteten bei Anwendung von Salicylsäure bei acutem und subacutem Gelenkrheumatismus vermehrte Ausscheidung von Harnstoff, Harnsäure und Phosphaten, was schon im Laufe der ersten 24 Stunden oder am 2. Tage stattfand, oder endlich am Anfange des 3. Tages und dabei 3—4 Tage andauerte, um sodann allmählichem oder plötzlichem Sinken unter die Norm Raum zu geben. Acland (1881), welcher bei 4 Fällen Harnstoffbestimmungen ausführte, fand coincidirend mit der artificiellen Temperaturerniedrigung und Schmerznachlass Verminderung des Harnstoffs. Die Salicyldelirien fasste er als analog den urämischen auf. Erb sah nach Salicylpräparaten bei einem Kranken dreimal diffuses Erythem mit Schüttelfrost und Temperatursteigerung; Angesicht und Rumpf gleichmässig betheiligt, an den Extremitäten mehr grossfleckig, ohne Abschuppung. Das Erythem trat regelmässig früher auf als das Fieber und überdauerte dasselbe nach dem Aussetzen desselben 1—1$^1/_2$ Tage. Das erstemal war die nachfolgende Temperatursteigerung über 40°, Conjunctiva und Rachen leicht geröthet, beim Streichen der Haut entwickelte sich rasch angioneurotische Röthung und auch Quaddelbildung. Der erste Anfall war nach einer Tagesgabe von 6·5 *g*, die späteren schon auf 0·5 Salicylsäure, beziehungsweise 1 *g* salicylsaures Natron eingetreten. Derselbe Kranke hatte früher schon 36 *g* Acidum salicylicum eingenommen, ehe die Conträrreaction eintrat. Rosenberg beobachtete ein bullöses Exanthem mit deutlicher Temperatursteigerung, Pullmann bei einem Kranken bei jedesmaliger Darreichung Darmblutung. May beobachtete unangenehme Nachwirkungen häufiger bei Darreichung in Lösung als bei solcher in Kapseln. Zur Erklärung der ungleichmässigen und in vielen Fällen versagenden Wirkung der Salicylbehandlung unterschied W. R. Thomas den Gelenkrheumatismus in drei Formen, eine sthenische, eine asthenische und die secundäre (nach Gonorrhoe, Scarlatina). Bei der sthenischen seien Salicylpräparate und Alkalien, bei der asthenischen Tonica (Chinin, Ferrum) indicirt. Friedländer fand die günstige Wirkung der Salicylsäure darin, dass sie polyleptische Verläufe in der Regel hindere und den von ihm aufgestellten typisch monoleptischen Verlauf herbeiführe. Spätere bösartige Verläufe sei sie nicht im Stande zu verhindern. Charteris (1890) behauptet, dass die künstlich dargestellte Salicylsäure mit der natürlichen, aus Salicin gewonnenen nicht identisch sei, sondern eine verunreinigende, auf Thiere giftig wirkende Säure enthalte. Diese glaubt er (nach einer älteren Angabe von Williams) durch Bildung des Kalksalzes von der reinen Salicylsäure, deren Kalksalz schwer löslich ist, zu trennen. Die so gereinigte Salicylsäure verhalte sich der natürlichen gleich und zeige keine Giftwirkung. Einige aus Deutschland angeblich als ganz rein erhaltene Präparate fand er, obgleich sie den richtigen Schmelzpunkt von 156° C. zeigten, eben-

falls verunreinigt, nur eines ganz unschädlich. A. Robin beobachtete unter Salicylbehandlung nach Schwinden der Gelenkschwellungen Zurückbleiben eines Magenkatarrhs mit starker Anämie und Neurasthenie, Binz machte auf die emmenagoge, beziehungsweise Abortus erzeugende Wirkung der Salicylsäure aufmerksam und empfahl Vorsicht in der Anwendung bei Graviden, die eine Neigung zu Fehl- oder Frühgeburt haben, und bei Nichtgraviden mit Neigung zu Metrorrhagieen, wenn die Salicylsäure durch das Rheuma indicirt sei. Maragliano (1894) bezweifelt die specifische Wirkung der Salicylsäure, sie übe eine analgetische Wirkung gegen die Schmerzen der rheumatischen Arthritis aus. Lenhartz gibt Acidum salicylicum crystallisatum zu 0·5 in Oblaten stündlich, bis etwa 5·7—8 *g* eingenommen sind. Erreicht man bei geringer Menge Entfieberung und Schmerzlinderung, so ist das Mittel nur in grösseren Pausen zu reichen; wenn Fieber und Gelenkentzündung besiegt sind, so ist das Mittel auszusetzen. Vergleichende Versuche, abwechselnd Fälle von Salicylsäure und Fälle von indifferenter Behandlung je $^1/_2$—$^5/_4$ Jahre lang stellte W. Badt (1875—1883) an. 158 wurden mit Salicylsäure, 156 indifferent behandelt. Salicylsäure hat in erster Linie antipyretische Wirkung, sonst kein sehr auffallender Unterschied. Bei Salicylbehandlung bleiben manche Fälle hartnäckig, bei indifferenter Behandlung bessern sich nicht wenige in 24 bis 48 Stunden. Bartels (1876) hatte in 12 Fällen mit Salicylsäure nach Stricker's Methode durchschnittlich 12 tägige Behandlungsdauer in 73 Fällen (1875), ohne Salicylsäure dagegen bei Eisumschlägen, Chinin und Jodkali durchschnittlich 52 Tage.

Die Uebelstände, welche der Salicylsäure anhaften, haben Senator veranlasst, an ihrer Stelle das salicylsaure Natron zu empfehlen, und diese ebenso wirksame und viel leichter zu vertragende Verbindung hat der reinen Säure bei den Praktikern thatsächlich den Rang abgelaufen. Senator empfahl dasselbe in 5—10%iger Lösung mit einem aromatischen Wasser und Syrup 1—3stündlich 1 Esslöffel. Die von anderer Seite empfohlene Lösung von Acidum salicylicum mit Natrium phosphoricum im Verhältnisse 1:2 hat sich weniger im Gebrauch erhalten, obgleich sie von vielen Leuten sehr viel besser genommen wird als das pulverförmige Präparat der Salicylsäure oder des salicylsauren Natrons, weshalb wir sie auch gern anwenden. Die meisten grösseren Statistiken handeln Salicylsäure und salicylsaures Natron promiscue ab, da mit Ausnahme gewisser Nebenwirkungen das Verhältnis beider Mittel zum acuten Gelenkrheumatismus und zu dessen Complicationen das gleiche ist. Lenhartz zieht das Natrium salicylicum vor, weil man unter Möglichkeit der Darreichung grösserer Gaben schon mit 2—3 Tagesgaben auskomme.

Begreiflicherweise hat man mit der Entdeckung der Wirkung der Salicylsäure sofort den Trieb empfunden, Erklärungen für dieselbe aufzu-

stellen. Ursprünglich von einer vermeintlichen antiseptischen Wirkung der Salicylsäure ausgehend, hat man in der successiven Abspaltung kleiner Salicylmengen im Organismus die Erklärung dafür finden wollen, dass, trotzdem die Salicylsäure gänzlich, wenn auch mit Glykokoll gepaart, als Salicylursäure wieder ausgeschieden wird, innerhalb des Körpers so wesentliche Wirkungen zu entfalten vermöge. Neben der antiseptischen Wirkung, welche wieder deshalb bezweifelt wurde, weil sie dem salicylsauren Natron an und für sich in viel geringerem Masse zukommt als der reinen Salicylsäure, hat man dem Arzneimittel antipyretische, anästhesirende, vasomotorische Beeinflussung des Processes zugeschrieben. Genauere wissenschaftliche Untersuchungen liegen bisher nur in sehr geringem Masse vor. E. Marrot fand stets in den ersten Tagen ohne Anwendung des Natrium salicylicum absolute Vermehrung der Harnsäure bis 1·5 *g* und mehr in 24 Stunden (bestimmt durch Ausfällen mit Säuren und Correctur nach Neubauer). Die Vermehrung fand er zu bedeutend, als dass sie auf den fieberhaften Zustand bezogen werden könnte, sie stehe auch nicht im Verhältnis zu den Harnstoffzahlen. Nach Gebrauch des Salicylats Vermehrung der Harnmenge, auch Abnahme der Harnsäure. Lecorché und Talamon studirten den Einfluss des Natrium salicylicum auf den Harnstoff, die Harnsäure und die Phosphorsäure. In neun Fällen mit mässigem Fieber und in einem fieberlosen Falle fanden sie: 1. In der ersten Periode der vollen Einwirkung des Mittels Steigen des Gewichtes und des Farbstoffes des Harns. Darauf ein Zeitraum der Polyurie mit Abnahme des Gewichtes und des Farbstoffgehaltes. 2. Der Urin bleibt meist sauer, nur im zweiten Zeitraum bisweilen alkalisch (bei 24stündigem Stehen zur Ansammlung). 3. Harnstoff und Harnsäure steigen bedeutend, meist schon in den ersten 24 Stunden, oft erst nach 2—3 Tagen. Dann folgt schroffer oder allmählicher Abfall bis zur oder unter die Norm. Zur selben Zeit steigt auch die Phosphorsäure. Die Steigerung hält aber in acuten Fällen längere Zeit an als die des Harnstoffs und der Harnsäure, sei aber als natürliche Erscheinung der Alkalescenz anzusehen. Maragliano fand Folgendes: Grosse Dosen (5 *g*), binnen 1—1½ Stunden genommen, deprimiren die Pulscurve nicht, die systolische Linie steigt, die katakroten Erhebungen werden accentuirt, erreichen ihr Maximum nach 2—3 Stunden und schwinden nach 4 Stunden. Auch kleine Gaben erhöhen die sphygmographische Curve. Die Pulsfrequenz sinkt gewöhnlich nach der Einnahme des Mittels. Bei einem Reconvalescenten kein Sinken des arteriellen Druckes, eher eine geringe Steigerung, die einige Stunden fortdauerte. Weintraud bekämpft Rosenbach's Anschauung, dass Jod nicht in die normalen oder entzündeten Gelenke oder Exsudate der serösen Säcke abgeschieden werde, während Salicyl in jeder Richtung des Säftestromes gehe. Oltramare (1879) meinte nach Thierversuchen, das Natrium salicylicum wirke, indem

es der localen Hyperämie eine Capillardilatation substituire. Es könne von Einfluss nur dann sein, so lange die Störungen vasculär sind, wenn sie cellulär werden (subacut oder chronisch), höre die günstige Wirkung auf. E. Marrot fand keinen Einfluss auf die Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen.

So bemerkenswert die oben angeführten Ergebnisse bezüglich der Harnsäure-, Harnstoff- und Phosphorsäureausscheidung u. s. w. sind, so gestatten sie doch keine wissenschaftliche Verwertung, insolange sie sich nicht auf genaue Stoffwechseluntersuchungen unter sorgfältiger Bilanz, Berücksichtigung des Verhaltens der Leukocyten u. s. w. stützen. Sie können vorläufig nur als eine Anregung angesehen werden, gründliche und umfassende Untersuchungen auf dem gleichen Gebiete vorzunehmen (siehe „Nachwort"). Jedenfalls müssen wir gestehen, dass wir uns die Art und Weise, wie, und den Grund, warum Salicylsäure beim acuten Gelenkrheumatismus eine geradezu specifische Wirkung entwickelt, die bei anderen ähnlichen polyarthritischen Processen, insbesondere auch bei den wirklich pyämischen, ausbleibt, nicht zu erklären vermögen. So sehr es möglich ist, dass man es hier mit einer Beziehung zu thun hat, wie die oft zum Vergleiche herangezogene Analogie der Chininwirkung gegen die Malariaplasmodien, also einer wirklich antiseptischen, antibakteriellen Wirkung, so ist das auch nicht mehr als eine Vermuthung, und es ist ebenso wohl möglich, dass gerade so, wie nicht nur gewisse Toxine, sondern auch andere Substanzen, z. B. Thierserum, im Stande sind, der Polyarthritis ähnliche Erscheinungen zu erzeugen, auch ein anderer chemischer, in den Organismus eingeführter Körper im Stande ist, auf rein chemischem Wege die Entstehung solcher Erscheinungen zu verhüten oder die schon entstandenen zu verringern und zu beseitigen. Erwarten wir hier keine Aufklärung von der Hypothese; sie sei uns nur ein Antrieb mehr zur ferneren Fragestellung im Kreuzverhör der Natur.

Mit der Einführung des Natrium salicylicum, welchem gewisse Unannehmlichkeiten der Salicylsäure, namentlich die Schwerbekömmlichkeit, minder anhaften, fand die Anwendung der Salicylate eine rasche, ausgedehnte Verbreitung. Wie es in der Natur der Sache ist, wogte längere Zeit der Kampf der Anhänger der alten Behandlungsmethode vor der Salicylzeit gegen die Anhänger des neueingeführten Mittels hin und her, wobei die Ersteren einigermassen dadurch unterstützt wurden, dass die vielfach angewendeten massiven Dosen nicht unbedeutende Vergiftungserscheinungen, ja selbst Todesfälle zur Folge hatten. So beobachtete Dahly bei einer Frau nach 2—3stündlichem Gebrauch von 20 Grains heftige Delirien, Southey in vier Fällen eine üble Einwirkung auf den Process, Greenhow langsame Reconvalescenz, 22mal Erbrechen, öfter Herzschwäche und Hirnsymptome, Clousden bei einem

15jährigen Knaben nach einer Tagesgabe von 9 *g* Delirien und sehr beschleunigte Respiration, nach den ersten 6 Dosen von 0·5 *g* starke Diarrhoe, Verstraeten bei Kindern Delirien und andere schwere Nervensymptome. Jaccoud meint, dass das Natrium salicylicum visceralen Complicationen nicht vorbeuge, sondern sogar die Entwickelung der letzteren begünstige, ebenso auch die cerebralen Zufälle; auch werde das Herz geschädigt, insbesondere die Theilnahme des Myocards beschleunigt. Weil sah in einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus nach Typhus abdominalis bei geringen Gaben von Natrium salicylicum hochgradigste Dyspnoe, ebenso Fick-Cap und Riegel, letzterer auch starke Cyanose nach grösseren Gaben. Baruch beobachtete bei einer Frau nach 2 *g* Natrium salicylicum binnen 2 Stunden Sehstörungen und Ohrenklingen, nach $^3/_4$ Stunden heftigen anhaltenden Schüttelfrost und 40·5° Achselwärme, nach $1^1/_2$ Stunden trockene Hitze, dann profusen Schweiss. Nach 8 Stunden war die Temperatur normal, und es blieb eine mehrtägige Erschöpfung und Gastricismus; 5 Wochen später nach derselben Dosis ein gleicher Paroxysmus. Dieselben Symptome bei einem jungen Manne. Wenn er aber anstatt 1 *g* nur $^1/_2$ *g* nahm, so blieben Frost und gewaltige Temperatursteigerung aus. Baruch nennt das Ganze einen Intermittensparoxysmus, den das Natrium salicylicum durch Erregung oder Lähmung eines Wärme regulirenden Centrums ausgelöst hat. Bradbury beobachtete Zurückbleiben eines steifen Handgelenkes bei langem Gebrauche von Natrium salicylicum, Carrien (10 Fälle) selbst bei kleinen Gaben öfter Ohrensausen, auch Anästhesie des Gaumensegels, vielleicht ein Eliminationsphänomen, blande Delirien, emmenagoge Wirkung. Desplats sah zwei Fälle von schädlicher Wirkung: 20jähriges Mädchen, schwerer Fall, 6—8 *g* Natrium salicylicum, Beseitigung der Schmerzen in 2 Tagen, aber Urticaria, Herpes, Purpura, Endopericarditis, Pleuritis, Tod nach 6 Monaten. — 40jährige Frau, 6—12 *g* täglich; Schmerzen beseitigt, kehren wiederholt wieder, später acute Nephritis, Bronchitis, Pleuritis, Heilung in 5—6 Monaten. Er schreibt der Salicylsäure die ungünstigen Verläufe zu. Krueg betont die Häufigkeit cerebraler Erscheinungen nach Salicylgebrauch, welche in der Regel leichten Fieberdelirien ähnlich sind und in dieser Form bei empfindlichen Personen, insbesondere Trinkern, schon bei wiederholten Tagesgaben von 3—5 *g* Natrium salicylicum auftreten, mitunter aber auch nach wiederholten Gaben sich zu einer dem Delirium alcoholicum ähnlichen Höhe continuirlicher Delirien und Hallucinationen, Geschrei, Bewegungsdrang und selbst Tobsucht steigern. Shaw beobachtete unter 174 Fällen mit Salicylbehandlung nur 63 ohne toxische Effecte, 111 mit solchen, darunter 33 Delirien, 61mal Taubheit, 32mal Erbrechen, 29mal Ohrensausen, 31mal Kopfschmerz, 11mal Epistaxis, 13mal Arhythmie und Pulsverlangsamung, 6mal Albuminurie, 1mal Hämaturie und 1mal Retinalblutung (Section). Kaczo-

Autor	Zahl der Fälle		Behandlungsdauer bis zur Entfieberung		Gesammtdauer des Fiebers		Behandlungsdauer bis zum Aufhören der Schmerzen		Krankheitsdauer bis zum Aufhören der Schmerzen		Krankheitsdauer		Genesung		Dauer der Gelenkaffectionen		Uebergang in chronischen Rheumatismus		Recidive		Herzcomplicationen		Krankenhaus-Aufenthalt	
	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne	mit	ohne
	Salicyl		Salicyl		Salicyl		Salicyl		Salicyl		Salicyl		Salicyl		Salicyl		Salicyl		Salicyl		Salicyl		Salicyl	
			Tage		Tage		Tage		Tage		Tage		Procent		Tage		Procent		Procent		Procent		Tage	
Harvilland Hall	38	16	—	—	5	6	7¹/₄	10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	34	33
Hilton Fagge	355	75	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	50 in 5 Tagen	28 in 5 Tagen	—	—	—	—	26·2	—	—	—	—	—
Coupland	84	?	—	—	6·4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	34	—	76 E 16 P	—	36	31·4
Reihlen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4·1 M 9·5 W	6·1 M 10·2 W	95·2 M 91 W	91·5 M 89·6 W	—	—	4·7 M 7 W	5·1 M 9·1 W	12 M 13 W	25 M 23 W	—	—	—	—
Donald Hood (a)	728	612	—	—	—	—	bei 79% in 7 Tagen	bei 22·7% in 7 Tagen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Donald Hood (b)	1250	850	—	—	—	—			—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	14·6	4	—	—	—	—
Finley und Lukas	60	98 A A u. Ch	—	—	5·7	10·9	—	—	—	—	—	—	—	—	5·1	11·15	—	—	26·6	8	11·6	9·9	29·7	29·4
Owen	156	29 A	—	—	3·6	6·5	4	8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	30·2	27·6	—	—	23	26
Warner	—	—	—	—	5·5	13·8	—	—	5·3	9·3	19·5	23·5	—	—	—	—	—	—	33·6	—	13·6	14·9	34·9	36·5

Gilbert Smith	533	2942	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	68·4	58·2 *	—	—
Badt	148	176 i	4·2	16·5	11·6	15·0	8·7	9·3	16·4	18·0	—	—	—	—	—	—	—	—	31·3	13·2	17·6	16·4	36	34·5
J. Russel	55	35	—	—	—	—	—	—	—	—	38 Stund.	—	—	—	—	—	—	—	7 bis 14	40	—	17·4	38	39
v. Ibell	75	337	—	—	—	—	—	—	—	—	5·5 bis 12	—	—	—	—	—	—	—	18·6	—	8	17·5	—	—
Jacob	200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5·6	—	—	—
Broadbent	90	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	16·6	—	—	—	32·2 M 30·25 W	—
Bäumler	114 Er	—	—	—	3·3 M 4·8 W	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	18·5	—	—	—
	65 Wied	—	—	—	2·6 M 4·2 W	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diesterweg	100	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	11	—	—	—	—	—
Fritz Levy	81	—	—	—	6·2	—	—	—	4·7	—	28·6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8·64	—	—	—
Eigene Fälle (Verschiedene Salicylpräparate. Klinik)	429	—	—	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	44·75	—	29	—

E = Endocarditis; P = Pericarditis; M = Männer; W = Weiber; A = Alkali; Ch = Chinin; i = indifferent; Er = Ersterkrankte; Wied = Wiederholt Erkrankte.

* Diese Procentzahl stimmt nicht ganz mit denen des Originals überein, weil sie, um homogene Werte zu erhalten, im Sinne der Tabelle umgerechnet werden musste. Der Unterschied ist geringfügig.

rowski schrieb eine mit schwerstem Collaps einhergehende, binnen 40 Stunden zum Tode führende Vergiftung dem Carbolsäuregehalt eines alten Salicylsäurepräparates zu. Fiedler sah nach 15 g Nierenblutung von 10tägiger Dauer. Robin beobachtete Zurückbleiben eines Magenkatarrhs. Eine ganze Anzahl anderer Intoxicationsfälle mit Natrium salicyl. ist unter den oben citirten Salicylsäurefällen einbegriffen.

Dennoch konnte der Siegeszug der Salicylpräparate nicht aufgehalten werden, weil ihre lindernden Wirkungen für die Kranken gar zu auffällig waren. Die vorstehende Tabelle (S. 460—461) gibt eine Uebersicht einer Reihe von Beobachtungsergebnissen aus den ersten Jahren der Salicylbehandlung, hauptsächlich von solchen Beobachtern herrührend, welche die Wirkung des Natrium salicylicum mit dem Verlaufe bei solchen Fällen verglichen haben, die anderen, meist ganz indifferenten Behandlungsmethoden unterworfen waren. Einen absoluten Wert haben die vielfach divergirenden statistischen Ergebnisse aus wiederholt von uns schon angeführten Gründen nicht, aber ein relativer Wert kommt ihnen insofern zu, als es sich meist um Fälle handelt, die in eine gleiche Zeitepoche fallen, also von annähernd ähnlichen epidemiologischen Einflüssen beherrscht sind und von je ein und demselben Beobachter herrühren. Eine Ausnahme machen die von einzelnen Sammelforschern gewonnenen grösseren Zahlenreihen. Bezüglich der letzteren sei erwähnt, dass aller Wahrscheinlichkeit nach auch in ihnen Beobachtungsreihen einbegriffen sind, welche von anderen Forschern unabhängig davon individuell veröffentlicht worden und so in unsere Tabelle gelangt sind. Wir haben aus diesem Grunde und wegen der Unvergleichbarkeit der einzelnen Posten Abstand davon genommen, die ganzen Zahlenreihen zu addiren und Durchschnittswerte zu berechnen. (Siehe die vorstehende Tabelle.) Es ergibt sich aus diesen Beobachtungsergebnissen, dass die Dauer des Fiebers und die Dauer der Gelenkaffectionen und Schmerzen durch die Salicylpräparate nennenswert abgekürzt wurde, dass dagegen die mittlere Krankheitsdauer, beziehungsweise die Dauer des Krankenhausaufenthaltes anscheinend keine wesentliche Abkürzung erfahren hat und dass die mit Salicylaten behandelten Fälle häufigere Recidiven und Relapse und häufigere viscerale Complicationen darzubieten scheinen, als die nicht mit Salicylpräparaten behandelten. Wir selbst stehen auf Grund unserer Erfahrung, die bezüglich der Salicylpräparate allein gegen 500 Fälle umfasst, auf folgendem Standpunkte: Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass mit der Darreichung, und zwar selbst sehr mässiger, ja sogar relativ kleiner Gaben die natürliche Dauer und die Heftigkeit der Fieberbewegungen beim einfachen oder mit leichter Herzaffection complicirten Gelenkrheumatismus wesentlich herabgesetzt wird. Wir haben in der ersten Zeit öfter den Versuch gemacht, bei einem und demselben Kranken, nachdem nach den ersten Gaben Fieberabfall eingetreten war,

sofort das Salicylat wegzulassen, worauf dann neuerdings Ansteigen des Fiebers eintrat, das mit Fortgebrauch der Salicylgaben ebenso rasch und nach entsprechender Zeit dauernd schwand, und wenn wir die protrahirten Fieberverläufe, die wir zur Zeit der Alkalibehandlung und namentlich vorher noch zur Zeit der hydriatischen Behandlung gesehen haben, damit vergleichen, so können wir keinen Augenblick daran zweifeln, dass der Salicylsäure eine constante Wirkung in Beziehung auf die Entfieberung typischer Fälle von acutem Gelenkrheumatismus zukommt. Auch die Gelenkaffection wird ebenso rasch auf das günstigste beeinflusst. Schmerz und Schwellung verlieren sich nach den ersten Gaben, zeigen sofort nach diesen eine Besserung und schwinden ausserordentlich viel rascher als ohne Salicylsäure, und die multiplen Nachschübe in anderen Gelenken, die sonst durch 14 Tage bis 3 Wochen zur Regel gehörten, bleiben beinahe immer aus. Wohl gibt es, besonders wenn man mit dem Mittel aus irgendwelchen Gründen aussetzen muss, Fälle, wo die Nachschübe in den Gelenken nach einigen Tagen sich wieder einstellen, und noch mehr ist dies bei Kranken der Fall, welche, verleitet durch das vortreffliche Wohlbefinden, sich für genesen halten und sich allerlei Schädlichkeiten aussetzen, denen sie sich sonst, ans Lager gefesselt durch Schmerz und Fieber, nicht unterworfen hätten. Wir glauben die grössere Zahl von Recidiven und Relapsen, welche von anderen namhaften Beobachtern der Salicylsäurebehandlung gegenüber den anderen Behandlungsmethoden zur Last gelegt wird, nicht so auffassen zu müssen, als würden die anders Behandelten weniger Rückfälle bekommen, sondern so, als würden bei den mit Salicylsäure Behandelten im ungünstigsten Falle bei gleicher Dauer des Krankheitsverlaufes zwischen die ersten und die späteren Fieber- und Schmerzzustände schmerz- und fieberfreie Intervalle künstlich eingeschoben sein. Dass aber die mit Salicylsäure Behandelten im späteren Leben häufiger Recidiven bekommen sollten, als die nicht mit Salicylsäure Behandelten, das glauben wir auf Grund unserer vieljährigen Erfahrungen aus der ausserklinischen Krankenbeobachtung mit aller Entschiedenheit in Abrede stellen zu müssen.

Eine weitere wichtige Frage bezieht sich auf die Häufigkeit der Herzcomplication. Auch für diese sind die zahlreichen Statistiken kaum ernstlich zu verwerten. Die enormen Schwankungen in den Angaben von 8—9% bis zu 50 und 60% zeigen, da sie sich doch auf grosse Grundzahlen beziehen und da sie aus gleichen oder annähernd gleichen Zeitperioden des Jahrhunderts (8. bis 9. Decennium) stammen, dass der Standpunkt der Beobachter ein ausserordentlich verschiedener gewesen ist. Gibt man sich damit zufrieden, wenn ein hauchendes, dem nicht besonders geschulten Ohre vielleicht kaum wahrnehmbares Geräusch neben anscheinend vollständig normaler Function des Herzens und bei Abwesenheit weiterer nachweisbarer consecutiver Veränderungen absolut keine Herzerkrankung

zu bedeuten hat, dann wird man die Zahl der complicirenden Herzerkrankungen sehr gering veranschlagen können. Dies gilt umsomehr dann, wenn man nur den Zustand der Kranken bei der Entlassung aus der Anstalt nach kurz überstandenem acutem Rheumatismusanfalle im Auge hat und das Individuum weiterhin nicht oder nur ausnahmsweise bei späteren Recidiven wieder zu Gesichte bekommt. Wir aber theilen diesen Standpunkt nicht, und zwar aus dem Grunde, weil wir aus hundertfältiger Erfahrung aus der Privatpraxis wissen, dass sich bei solchen Individuen doch fast immer auch noch nach Jahren Geräusche am Herzen nachweisen lassen, wo die ursprüngliche, die Krankheit begleitende Anämie oder die transitorische Myocarderkrankung nicht mehr an deren Entstehung Schuld tragen können, weil sich ferner in solchen Fällen nach zufälligen oder berufsmässigen Ueberanstrengungen oder Intercurrenz einer Recidive oder einer anderen Erkrankung oder auch ganz ohne diese Herzfehler mit grosser Regelmässigkeit entwickeln, welche freilich manchmal so geringfügig sind, dass sie die Kranken nicht belästigen, welche aber in anderen Fällen noch nach sehr langer Zeit anfangen können, sich in bedenklicher Weise bemerkbar zu machen. Dazwischen kann man oft ein monatelanges und selbst vieljähriges Wohlbefinden constatiren. Wir sind also in Beziehung auf die Diagnose oder doch die Vermuthung der Herzerkrankung mit viel geringeren Symptomen zufrieden als Andere, und daraus erklärt sich unsere und mancher anderen Beobachter hohe Zahl der complicirenden Herzaffectionen, insbesondere der Endocarditis. Diese Zahl ist nun, wie wir an früheren Orten gezeigt haben, nach der Salicylsäurebehandlung nicht geringer, als in den Fällen, die dieser Behandlung nicht unterzogen worden sind, im Gegentheile eher grösser, und wir glauben, das damit in Zusammenhang bringen zu müssen, dass die Zahl der Herzaffectionen überhaupt nicht nur beim acuten Gelenkrheumatismus sondern auch bei anderen Infectionskrankheiten eine grössere geworden ist als in früheren Decennien. Wir geben zwar zu, dass, wie Jaccoud hervorhebt, das Herz durch Salicylsäure geschädigt werden könne, aber wir concediren das nur für die grossen, wirklich toxischen Gaben, die wir deshalb verwerfen, und dann für solche Fälle, wo der Herzmuskel ohnehin schon erkrankt ist. Ob die Salicylbehandlung die Localisation am Klappenapparate unterstützt, vermögen wir nicht zu sagen, wahrscheinlich ist es nach unseren Beobachtungen nicht. Die Häufigkeit der Hyperpyrexie mit der Ausbreitung der Anwendung des salicylsauren Natrons in Beziehung zu bringen, scheint uns ganz und gar unangemessen. Gerade der einzige Fall von Hyperpyrexie, den wir seit Einführung der Salicylsäurebehandlung unter so vielen Fällen von Rheumatismus gesehen haben, hat zufällig nur eine relativ ganz geringe Menge von Salicylsäure genommen. Dass die Salicylsäure nicht im Stande ist, Hyperpyrexie zu verhüten, ist nach den angeführten Ziffern fremder

Beobachter gewiss, ebenso dass sie auch auf die vorhandene Hyperpyrexie keinen günstigen Einfluss übt, und es ist ganz gerechtfertigt, bei bereits vorhandener Hyperpyrexie von ihr kein weiteres Heil zu erwarten und ohne Zögern zu der bewährten hydriatischen Behandlung überzugehen. Die schweren Delirien, die andere Beobachter nach wahllos dargereichten grossen Gaben von Salicylsäure gar nicht so selten beobachtet haben, sind uns kein einzigesmal vorgekommen, vielleicht eben wegen der Dosirung und aus dem Grunde, weil, wo Salicylsäure nicht gut vertragen wird, wir sie durch andere milder wirkende Präparate ersetzt haben. Ob die von Einigen beobachtete Epistaxis von der Salicylsäure selbst herrühre, können wir nicht sagen; auch diese haben wir nicht gesehen. Delirien, Nausea, Erbrechen und namentlich Diarrhoe haben wir dagegen auch bei unseren sehr mässigen Gaben bei empfindlichen Individuen öfter wahrgenommen und darin nur eine Aufforderung erblickt, hier das Natrium salicylicum auszusetzen und durch ein anderes, im Organismus sich langsamer abspaltendes Präparat zu ersetzen. Die von vielen Beobachtern berichtete lange Protraction der Reconvalescenz bei Salicylbehandlung, das Erschöpftsein der Kranken nach dieser u. s. w. haben wir nie in einer solchen Weise beobachtet, dass wir dem Heilmittel die Schuld daran zuweisen könnten, gerade im Gegentheil hat die Salicylsäure unseres Ermessens den Vortheil, dass die Kranken, indem sie viel kürzere Zeit von Schmerzen und profusen Schweissen gepeinigt, vom Fieber verzehrt werden, des Schlafes beraubt sind u. dgl., eine raschere und vollkommenere Reconvalescenz durchmachen, als jene Kranken, welche dieser Behandlung nicht unterworfen sind. Wohl aber können wir uns vorstellen, dass, wenn man die Salicylsäure in massiven Gaben gibt, man die Verdauung der Kranken auf lange Zeit hinaus schädigt und dieselben sehr herabbringt. Wir haben gar manchen Kranken unter die Hand bekommen, der gleich beim ersten Worte vor allem gegen die Verordnung der Salicylsäure protestirt hat, „weil er das schon gehabt habe, und weil ihm das sehr schlecht bekommen sei". Aber immer waren es wieder übermässige, dem Zustande des Kranken nicht angemessene Gaben, die so etwas herbeigeführt hatten.

Darüber kann kein Zweifel sein, dass bei grösseren Gaben von Salicylsäure mitunter Albuminurie beobachtet wird. Schon aus diesem Grunde halten wir complicirende Nephritis für eine absolute Contraindication der Salicylate. Glücklicherweise sind aber gerade solche Fälle verschwindend selten. Sehr viele Kranke bekommen bald nach der Darreichung des Natrium salicylicum starke Diarrhoeen. Dies lässt sich sehr leicht vermeiden, nicht indem man Opiate zusetzt, was ja nur den Reizzustand des Darmes maskiren würde, sondern indem man andere mildere Präparate (Salophen, Malakin u. s. w., siehe diese) anwendet.

Ein Wort gilt noch der Logik der rohen Ziffern. Man muss die in den früher angeführten Zusammenstellungen vorkommenden Zahlen bezüglich der Fieberdauer und bezüglich des Krankenhausaufenthaltes vorsichtig aufnehmen und ihnen im allgemeinen keine massgebende Bedeutung beimessen, denn es gibt, wie wir schon an früherer Stelle gezeigt haben, sehr viele Fälle von acutem Gelenkrheumatismus, die einen abortiven Verlauf mit sehr rascher, spontaner Entfieberung zeigen. Es kommen ferner nicht alle Fälle von acutem Gelenkrheumatismus in den ersten Tagen der Erkrankung in die Hand des Arztes, und bei einem solchen Zustande, der denn doch eine gesetzmässige spontane Heilung innerhalb einer gegebenen Frist auch in schweren Fällen zeigt, ist es von grosser Bedeutung bei der Beurtheilung eines Mittels, in welchem Zeitraum der Krankheit man mi der Darreichung desselben begonnen hat. Was aber die Ziffern der Krankheitsdauer und der Behandlungsdauer betrifft, so können einzelne, sehr protrahirte, complicirte Fälle den Zifferndurchschnitt einer bedeutenden Beobachtungsreihe gar gewaltig alteriren. Hätten wir die einzelnen, von uns an früherer Stelle erwähnten schweren Complicationen (Mischerkrankung mit Staphylokokken und consecutiver Knocheneiterung, Mischerkrankung mit Diplokokken, Pneumonie und Meningitis) nicht mit eingerechnet, so würde die Weglassung dieser allein mit ihren vielmonatlichen Krankheitsverläufen die durchschnittliche Krankheits- und Behandlungsdauer unserer Fälle gar wesentlich entlastet haben. Wir wissen ferner ganz genau, dass wir in den letzten zwei Decennien (vorwiegende Salicylbehandlung) viele bereits längst schmerz- und fieberfreie Kranke nur in Rücksicht auf die vorhandene, keineswegs bedeutende, aber nach unserem Ermessen strengster Pflege bedürfende Herzaffection viel länger im Krankenhaus zurückgehalten haben, als es der übrige Zustand erheischt hätte; sie hätten ohne diese allerdings sehr gerechtfertigte Vorsichtsmassregel lange zuvor unter dem Titel „genesen“ entlassen werden können. Anders war es in der Zeit vor der Salicylbehandlung. Da blieben die Kranken wegen des protrahirten Verlaufes, der grossen Erschöpfung, der Muskelschwäche und der Gelenksteifigkeiten an sich in der Anstalt, aber wegen wirklich vorhandener, [illegible] und sie mussten dann entlassen werden [illegible] Verhalten der Kranken [illegible] unserer persönlichen [illegible] Nur nach einer [illegible] Ausschlag nach der [illegible] grösseren Zahl der [illegible] zu unter- [illegible] dass die Nahrungs- [illegible]

die schwere Pancarditis (grand coeur rhumatismal) doch jetzt seltener ist als in früherer Zeit.

Das ganze Geheimnis der zweifellos äusserst günstigen Erfolge der Salicylbehandlung liegt unseres Erachtens in der Einhaltung des Grundsatzes, für den wir auch in anderen Arbeiten entschieden eingetreten sind und mit dem wir gewiss nicht allein stehen: „Die wirksamen Arzneimittel seien in jener Gabe zu reichen, welche ihre Wirkung verbürgt, aber mit Sicherheit eine schädliche Nebenwirkung vermeidet.“ Diese Gabe zu finden, geht nicht an durch die blosse Berechnung auf Kilo Körpergewicht; die richtige Dosirung gestattet kein schematisches Vorgehen, sie erheischt ein individualisirendes Verhalten; der Grundsatz: „Viel hilft viel“ ist entschieden ein laienhafter.

Bei allem Bestreben, ein vernünftiges Mass einzuhalten, wird man aber immer auf einzelne Fälle stossen, welche das salicylsaure Natron, von dem wir hier in erster Reihe geredet haben, nicht vertragen oder bei denen es wirkungslos bleibt. Wenn wir uns auch keineswegs auf den Standpunkt stellen wollen, diejenigen Fälle, wo salicylsaures Natron nichts nützt, seien kein acuter Gelenkrheumatismus, so ist es doch eine Erfahrungsthatsache, dass es bei den ihm ähnlichen Rheumatoiden, z. B. dem Tripperrheumatismus, in der Regel versagt. Je mehr sich solche Fälle von dem Typus des acuten Gelenkrheumatismus entfernen, desto weniger Nutzen hat man von dem salicylsauren Natron zu erwarten. Bei Monarthriten versagt es fast immer. Je ähnlicher die Krankheit dem Typus des acuten Gelenkrheumatismus ist, desto eher kann man vom salicylsauren Natron Nutzen erfahren, ein Umstand, der wiederum, obgleich keineswegs ausschliesslich, die Vermuthung wachruft, dass manche von den als Rheumatoid beschriebenen Fällen echte Gelenkrheumatismen neben anderweitiger Infection, z. B. Gonorrhoe, Scharlach u. s. w. sind (vgl. oben bei Rheumatoiden).

Das eben erwähnte Versagen des salicylsauren Natrons in manchen Fällen von acutem Gelenkrheumatismus hat theils dazu geführt, Verbindungen der Salicylsäure zu empfehlen, zum Theile sogar zu erfinden, denen gewisse schädliche Wirkungen der letzteren nicht eigen sein sollen, theils dazu, andere früher als antipyretisch überhaupt bewährte Mittel zur Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus heranzuziehen. Dass bei der Production dieser Mittel die industrielle Geschäftigkeit unserer Zeit auch stark mitspielt und eine Menge von anderen verwandten Mitteln auf den Markt gebracht hat, die sich voneinander gar nicht wesentlich unterscheiden oder sogar in mancher Beziehung der Salicylsäure nachstehen, kann nicht wundernehmen. Es können also nur einige derselben ernst genommen werden; dabei kann die nun folgende Aufzählung derselben nicht einmal auf Vollständigkeit Anspruch erheben.

Gaultheriaöl, Wintergrünöl, in Amerika seit langer Zeit als Heilmittel im Gebrauch, ist von Kinnicutt, 1882, wegen seines Gehaltes an Salicylsäuremethylester empfohlen und in 12 Fällen verwendet worden. In allen Verhältnissen in Alkohol und Aether löslich, durch die Niere rasch ausgeschieden, ist es ein sehr wohlfeiles und wirksames Mittel in Gaben von 0·6—0·9 zweistündlich und dann in abnehmender Gabe. Die mittlere Dauer nach Beginn der Verabreichung betrug in Kinnicutt's Fällen $3^1/_{12}$ Tage, jene der Gelenkschmerzen $4^1/_2$ Tage, jene des Krankenhausaufenthaltes $24^1/_3$ Tage. Toxische Störungen hat er nicht gesehen. Seelye schliesst sich dieser Empfehlung an. Er will sogar schon nach 24 Stunden vollständiges Schwinden der Schmerzen und Schwellung der Gelenke gesehen haben. Dagegen beobachtete er hie und da Ohrensausen und Taubheit und bei zu starken Dosen sogar Uebelkeit, Erbrechen, Zittern in Händen und Füssen, Röthung des Gesichtes, profusen Schweiss und Delirien, allerdings meist bei Trinkern. Auch Lasserre lobt den innerlichen Gebrauch des Methylsalicylats (40 acute und subacute Fälle) in Gaben von 5 cm^3 = 0·5, von denen meist nur zwei erforderlich waren. Wir haben das Mittel innerlich nicht versucht, weil sein penetranter Geruch vielen Kranken recht unangenehm ist und es für die innere Anwendung keinen Vorzug vor den übrigen Salicylpräparaten darbietet.

Anstatt des Natriumsalzes der Salicylsäure hat Vulpian das salicylsaure Lithium empfohlen, welches den gleichen Erfolg wie das Natriumsalz, aber den Vorzug haben soll, die letzten Spuren, welche man mittels des Natriumsalzes erst nach langem Gebrauch zu beseitigen vermöge, binnen wenigen Tagen zu vernichten. Die wirksame Dosis für den Erwachsenen sei 4—5 *g* pro die. Doch hat er einmal toxische Erscheinungen gesehen. Es kann in wässeriger Lösung in Gaben von 0·5 gegeben werden, enthält mehr Salicylsäure als das Natriumsalz, erzeugt leicht Kopfschmerzen, Schwindel und ziemlich bedeutende Schwerhörigkeit, auch wohl Koliken und Diarrhoeen. Die Combination des Natrium salicylicum mit Eisenchlorid, welche Solis-Cohen bei schwächlichen Kranken empfohlen hat, ist eben wegen der Eisencomponente im acuten Stadium weniger rathsam. Natrium dithiosalicylicum ist von Lindenborn in leichten Fällen zweimal des Tages, in schweren öfter, zu je 0·2 *g* als Fiebermittel benützt worden. Im Harn liess sich weder Salicylsäure, noch die ursprüngliche Verbindung nachweisen. Der Grund der Anwendung war, dass das Mittel nach Hueppe den Salicylaten an antiseptischer Wirkung überlegen sei und Ohrensausen, Collaps und Magenstörungen nicht erzeuge. May und Voit wählten das minder hygroskopische Präparat der in zwei Isomeren existirenden Dithiosalicylsäure. Unter 60 Fällen schwankten die Gesammtmengen des verabreichten Natriumsalzes zwischen 12—48 *g*, die Tagesdosen zwischen 4—10 *g*, meist 6—8 *g*, bei einer Anfangsdosis von 2—5 *g*

und zweistündlichen weiteren Gaben von 1 *g* bis zum Nachlasse der Schmerzen. Nur ganz frische, leichte Fälle gingen schon nach einer Dosis zurück. Schwere polyarthritische Fälle brauchten ebenso lange Behandlung wie bei anderen antirheumatischen Präparaten. Endo- und Pericarditis waren nicht seltener als sonst. Constante Erscheinungen 1—2 Stunden nach der Einnahme des Mittels waren Schweiss und Diarrhoe. Die Temperatur sank im Laufe des Tages um 1—2°, in vier Fällen nöthigte die grosse Zahl der Diarrhoeen zum Aussetzen des Mittels. Der Harn war wegen Diarrhoe und Schweiss meist sehr concentrirt, bestehende Albuminurie wurde nicht verschlimmert, Nephritis trat nicht ein. Eisenchloridprobe war schon nach einer Stunde positiv und blieb es durch 2—3 Tage. Manchmal erfolgte Magendrücken, Erbrechen, Ohrensausen, viermal ein masernähnliches, etwas juckendes Exanthem von 2—3tägiger Dauer. Die Diarrhoeen leiten May und Voit von der Spaltung der Dithiosalicylsäure im Darmcanal in Salicylsäure und Schwefel und von der Bildung von Schwefelwasserstoff ab, der eine starke Peristaltik mache. Hiefür spricht, dass trotz Anwesenheit der Salicylreaction die gesammte Schwefelsäure des Harns an den Versuchstagen nicht vermehrt war, obgleich die gereichten Pulver 2 *g* Schwefel enthielten. Den Hauptvorzug vor den einfachen Salicylaten suchen May und Voit in der Vermeidung der toxischen Wirkungen der Salicylsäure. Wir haben schon erwähnt, dass die letzteren bei angemessener Dosirung nicht zu fürchten sind.

Das Strontiumsalicylat und salicylsaure Ammon empfiehlt H. C. Wood in Gaben von 0·3—0·6 *g*, doch sind es nicht gerade acute Gelenkrheumatismen, bei denen er es verwendet zu haben scheint.

Das Salol oder der Salicylsäurephenolester ist von Sahli auf Nencki's Vorschlag 1885 verwendet worden, um die ungünstigen Wirkungen des salicylsauren Natrons durch allmähliche Abspaltung der Salicylsäure im Darme zu umgehen. Die Spaltung findet im Duodenum statt. Bei grösseren Gaben wird der Harn schwarz wie nach Carbolsäure, was sich aus dem Gehalte von 38% Phenol im Salol erklärt. Die Wirkungen sind dieselben wie jene der Salicylsäure. Die Spaltungsproducte erscheinen im Harn als Salicylursäure und Phenolschwefelsäure. Als Einzelgaben empfahl Sahli 0·5 *g*, als Tagesgaben 2—3 *g*. Auch Herrlich (1887) (auf Leyden's Klinik) beobachtete günstige Wirkung, jedoch ohne Beeinflussung der Recidiven oder Herzerkrankungen. Er steigt in den Gaben schon bis auf Einzeldosen von 2 *g* und Tagesdosen von 6—8 *g*, was der Grund ist, warum er bei manchen Kranken unangenehme Magenbeschwerden, Appetitlosigkeit, Erbrechen und fast immer mässige nervöse Beschwerden, Ohrensausen, Eingenommenheit, einmal sogar nach 24 *g* in drei Tagen eine schwere Carbolvergiftung mit 8tägigem Erbrechen und allgemeiner Depression beobachtete. Auch paradoxe Temperatursteigerung mit Frösten

kam bei Salol vor, wenn auch seltener als nach Antipyrin. Zwei Fälle bekamen Dysurie und Strangurie. Georgi sah nach Tagesgaben von 6 *g* keine unangenehmen Nebenerscheinungen; die Besserung trat schon nach den ersten 2 *g* auf. Dreimal kam indessen doch Ohrensausen vor, allerdings nach grösseren Gaben (dreimal 2 *g* in zweistündlichen Intervallen). Demme lobt die Wirkung bei Kindern, sah jedoch nach einem Salolklystier von 2 *g* Urticaria. Mossé und Hadjès begnügten sich mit kleineren Gaben und sahen schon bei 1 *g* Schmerzlinderung, bei $2^1/_2$—3 *g* pro die antipyretische Wirkung. Bielschowski (27 Fälle, meist 5 *g* pro die in stündlichen Gaben) hatte 19mal günstigen, 2mal geringen, durch Natrium salicylicum vervollständigten Erfolg, sechs Fälle wurden chronisch. Die durchschnittliche Gesammtgabe für einen Kranken war 22 *g*, die höchste 44 *g*, die niedrigste 13 *g* während des ganzen Verlaufes. Bis zum Zurückgehen der Krankheitserscheinungen waren durchschnittlich acht Tage erforderlich. Nur zweimal gab es geringe Intoxicationserscheinungen. Bradford (16 Fälle) findet die Wirkung entsprechend dem Salicylsäuregehalte, die subjectiven toxischen Nachwirkungen bei Salol geringer als bei Salicylsäure. Huchard (Tagesdosis 4—6 *g*, Einzeldosis 0·5—1 *g*) rühmt das Fehlen einer Reizung der Magenschleimhaut gegenüber den Salicylaten. Rosenberg sah fast in allen Fällen mehr oder weniger ausgesprochene Nebenerscheinungen, Ohrensausen, Schweiss, Uebelkeit, Erbrechen (Tagesgaben 6—8 *g*, Einzelgaben 1 *g*). In einem Falle, wo das Salol trotz zweiwöchentlicher Anwendung von Tagesdosen zu 8 *g* im Stiche liess, wirkte Natrium salicylicum 5 : 150 binnen 12 Stunden auf das prompteste. Recidiven wurden nicht verhütet und schienen bei Salol öfter vorzukommen als bei der alten Salicylbehandlung. „Carbolurie" sah er in allen Fällen, selbst nach nur 4 *g* pro die. Nicot empfiehlt die Darreichung des Salols in Emulsion (Salol 4·0, Gummi arab., Olei amygdal. aa 5·0, Sacchari 30·0, Tct. Guajaci 3·0, Aq. 150·0) oder in Tabletten à 0·25 *g* (Traganth 4·0, Gummi 1·0, Wasser 10·0, Salol 25·0, Zucker 60·0, Ol. citri 5·0 zu 100 Tabletten). Aufrecht (30 Fälle, 6—8 *g* pro die, 1 *g* pro dosi) beobachtete nach Salol einmal Erbrechen, in zwei Dritteln der Fälle Schweiss, wenig Magenbeschwerden, fünfmal Ohrensausen, öfter grün-schwarzen Harn; die Wirkung minder rasch als nach Salicylsäure, das Fieber nicht vor dem 3. bis 4. Tage herabdrückend, während es nach Salicylsäure oft in den ersten 24 Stunden schwindet. Bei einer frischen Polyarthritis und Endocarditis eines jungen Mannes mit Zerstörung der Aortenklappen trat in der fünften Woche Collaps und Tod ein. Da Aufrecht bei Salicylsäurebehandlung in 600 Fällen keine acute, tödtliche Endocarditis, bei 40 Salolfällen einmal tödtliche Endocarditis beobachtet hat, räth er, anfangs durch zwei Tage nur 6 *g* Salicylsäure, von da erst 6 *g* Salol, später 4 *g* Salol pro die zu geben.

Wir selbst haben das Salol bei verschiedenen pyämischen Affectionen, namentlich bei puerperaler Sepsis, wie wir glauben, mit günstigem Erfolge verwendet und niemals Intoxicationserscheinungen davon gesehen; allerdings sind unsere Einzelgaben nie über $^1/_2$ *g* und die Tagesgaben nie über 3—4 *g* hinausgegangen. Beim acuten Gelenkrheumatismus sehen wir keinen Grund, dasselbe den Salicylaten vorzuziehen, da es in grösseren Gaben ebenso unangenehme, ja wegen vorhandenen Phenols noch bedenklichere Nebenwirkungen entfalten kann, wie schon aus den bisher mitgetheilten Beobachtungen Anderer hervorgeht. Kobert hat deshalb schon 1887 vor seiner Anwendnng gewarnt und Hesselbach (1890) die unbeschränkte Anwendung für nicht unbedenklich erklärt. Wir haben es deshalb nur in wenigen Fällen von acutem Gelenkrheumatismus angewendet und sind immer, wenn die Wirkung nicht prompt eintrat, zum Salicylat oder anderen, weniger toxischen Präparaten übergegangen.

Salipyrin (Antipyrinsalicylat), Salazolon, Salipyrazolin wurde von Guttmann (1890) zum Behufe der Combination der Salicyl- und Antipyrinwirkung in stündlichen Gaben zu 1 *g* 3—4mal täglich verwendet, von Hennig wegen des schlechten Geschmackes in abgekochtem Wasser oder in folgender Schüttelmixtur: Salipyrin 6·0, Glycerin 14·0, Syrup. rub. Idaei 30·0, Aquae 40·0, $^1/_4$—$^1/_2$stündlich 1 Esslöfel (1 Esslöffel = 1 *g* Salipyrin). Der Temperaturabfall erfolgt schon nach 1—2 *g* und ist manchmal nach einer einmaligen Dosis von 3 *g* schon dauernd. Die acuten Erscheinungen inclusive der Gelenkaffectionen schwinden binnen 6—72 Stunden. Doch war es erforderlich, noch durch 8—14 Tage täglich 1—2 *g* zu reichen. Herzaffectionen sollten seltener sein als bei Natrium salicylicum. Mosengeil stellt das Mittel sehr hoch über das Natriumsalicylat, Mühlbauer rühmt seine Wirkung in einem Falle von Peliosis rheumatica (8 *g* pro die in Lösung mit Aqua menthae), wo Natrium salicylicum, Antipyrin und Phenacetin wirkungslos geblieben waren. Hitschmann findet dagegen die Leistung des Salipyrins beim acuten Gelenkrheumatismus nicht glänzend, weil das Sinken der Temperatur und die Abnahme der Schmerzen mit ausserordentlich profusen Schweissen verbunden ist und sehr häufig Uebergreifen auf andere Gelenke oder Recidiven in den zuerst erkrankten Gelenken eintreten. Herzcomplicationen wurden nicht beeinflusst, Arhythmie, Collaps, Dyspnoe trotz grosser Dosen jedoch nicht beobachtet, „wenn sie sich nicht aus der Grundkrankheit erklären liessen, wie z. B. bei den mit Herzfehlern complicirten Rheumatismen“. Die Ausscheidung im Harn begann nach eingrammiger Gabe schon nach 25 Minuten und hielt 22 Stunden an. Im Speichel und Schweiss wurde Salipyrin nicht nachgewiesen. Die Hennig'sche Schüttelmixtur wird als widerlich schmeckend bezeichnet und schützte nicht vor Magenbeschwerden. Randozza constatirte als Nebenwirkung des Salipyrins

brennende Schmerzen in der Magengegend und unangenehme, profuse Schweisse bei der Temperaturherabsetzung. Die Abnahme der Gelenkschmerzen war gering. Aus 18 Fällen (0·5—4 *g* pro die) schliesst er, dass es bei gleicher Dosis keinen Vorzug vor den Componenten habe und weniger prompt und weniger sicher wirke. Dem letzteren Urtheil müssen wir uns anschliessen.

Anstatt des Salipyrins hat Hennig eine entsprechende Pyrazolonverbindung, in der die mit dem N verbundene Gruppe C_6H_5 durch $C_6H_4CH_3$ ersetzt ist, unter dem Namen Tolysal in die Praxis eingeführt. Zu 6—8 *g* pro die in kurzen Intervallen gereicht, sollte es treffliche Erfolge haben, die auch von Dornblüth, jedoch bei geringeren Gaben, (0·5 bis 1 *g* 5mal täglich) bestätigt werden. Ein besonderer Vorzug kommt diesem Mittel nicht zu. Salicylamid, durch Einwirkung von concentrirtem wässerigem Ammoniak auf Wintergrünöl (siehe dieses) gewonnen, rühmt Nesbitt (1892) als gutes Ersatzmittel der Salicylsäure wegen Freiseins von Geschmack, grösserer Löslichkeit in kaltem und heissem Wasser und namentlich grösserer analgesirender Wirkung, die schon bei 0·2—0·3 (mehrmals täglich) hervortrete. Im Harn erscheint es vorwaltend als Salicylursäure, zum kleinen Theil unverändert.

Salophen, Salicylsäureacetyl-p-amidophenolester, zuerst von P. Guttmann (1891) versucht, enthält 51% Salicylsäure und wird im Körper in diese und Acetyl-p-amidophenol gespalten. Günstige Wirkung tritt bei 4—6 *g* pro die auf, doch gibt es kurze und wochen- und monatelange Verläufe und keinen Schutz vor Recidiven in bereits gebessert gewesenen Gelenken und vor anderen Nachschüben. Die antipyretische Wirkung ist nicht beträchtlich. Hardenbergh's 10 Fälle (15 Grains 6—8mal täglich) wurden sehr günstig und ohne Nebenwirkung beeinflusst, Fröhlich's 11 acute Fälle ebenso, weshalb er es dem Salol und Salicylat vorzieht, weil es weder hygroskopisch, wie das Salol, noch von widerlichem Geschmack ist und auch in grossen Gaben keine Intoxicationserscheinungen erzeugte. Recidiven hat es nicht verhindert, ebensowenig das Auftreten acuter Endocarditen. Rosenheim (3stündlich 0·6) sah gleichfalls prompten Erfolg, auch bei begleitenden Anginen. Bei vorhandenem Fieber combinirte er es mit einem Antipyreticum, meist dem Phenacetin. Lutze (7 Fälle), Lavrand, Flint, Köster (4—6 *g* pro die), E. Koch, Darier, Marie (4 *g* täglich, Einzelgaben 0·5—0·75 in Oblaten), de Buck und Vanderlinden (3 *g* pro die und mehr), Ciulini und Viti (welche eine Verringerung des Indicangehaltes im Harn beobachtet haben wollen) und Hare hatten durchwegs günstige Wirkungen; der Letztere beobachtete auch bei Kindern durchaus keine schädlichen Folgen. Weniger entzückt ist Galliard, der nur bei einem Drittel der acuten Rheumatismen gute Beeinflussung sah. Drasche beobachtete nach 2—8 *g*, wenn Schweiss eintrat, stets das

Auftreten eines krystallinischen glänzenden Beschlages, namentlich in den Furchen der Ellbogen und der Interphalangealgelenke der Hohlhand und in den Halsfalten, dem Gesichte, Halse, Brust, den Beuge- und Streckseiten der Extremitäten, dessen Identität mit Salophen sichergestellt ist. Lutge's Angabe, dass es sich nur um Verstäuben des Pulvers gehandelt haben soll, ist entschieden nicht richtig, denn man kann das Phänomen, wie wir uns oft überzeugt haben, unter Umständen beobachten, wo jede Spur einer Verstäubung ausgeschlossen ist. Hitschmann sah, dass 328 *g* im Laufe mehrerer Wochen ohne Nachtheil genommen wurden. Holzschneider erprobte das Mittel mit sehr gutem Erfolge in 3—4 täglichen Gaben von 1 *g* in einem Falle, wo salicylsaures Natron absolut nicht vertragen wurde und schwere Erscheinungen herbeiführte.

Wir haben uns von der günstigen Wirkung des Salophens oft genug überzeugt, sie ist ganz der der übrigen Salicylpräparate analog, scheint jedoch minder prompt einzutreten als nach salicylsaurem Natron, weshalb wir in schweren Fällen, wo es sich um raschere Wirkung handelt, das letztere vorgezogen haben. Für empfindliche Kranke ist es ein gutes Surrogat.

Aus ähnlichen Gesichtspunkten, wie das Salophen, nämlich, um ein sich erst im Darme zersetzendes Salicylpräparat zu haben, das aber anstatt des Phenols eine minder schädliche Componente besitzt, haben Bourget und Barbey das Salacetol, bei dem Salicylsäure an Acetol anstatt an Phenol gebunden ist, in die Praxis eingeführt. Das Acetol soll schnell in Gestalt von Aceton ausgeschieden oder vollständig in seine Elemente oxydirt werden, ohne dem Organismus zu schaden. Eine Viertelstunde nach der Einführung von 1 *g* finden sich bereits Spuren von Salicylsäure im Harn, die bald zunehmen. Gibt man Salacetol in Ricinusöl gelöst, so soll die Elimination durch den Harn gesteigert werden. Im Verhältnis 1 : 8 bis 1 : 6 macht indessen das Salacetol das Ricinusöl starr, wenn die Mischung erhitzt worden ist und dann abkühlt. 2 *g* Salacetol werden binnen 24—36 Stunden vollständig ausgeschieden. Durch die Haut wird es zwar auch aufgenommen, jedoch nicht mit Vaseline, dagegen mit Axungia und Terpentinöl oder durch Lösung in Chloroform und Aufnehmen in Axungia nnd Lanolin; doch steht es bei percutaner Anwendung hinter der Salicylsäure zurück. Bei acutem Gelenkrheumatismus fällt nach 2 *g* die Temperatur binnen 2—3 Stunden und lassen die Schmerzen nach. 2—3mal täglich sei die gleiche Gabe zu wiederholen. Die Reconvalescenz beginnt am 4. oder 5. Tage nach 4—8 *g* Salacetol pro 24 Stunden; doch sah sich Bourget veranlasst, damit die percutane Anwendung der Salicylsäure zu verbinden und rühmt die Erfolge. Nach Ricchetti sollen zweigrammige Gaben die Temperaturen binnen einer halben Stunde um wenige Zehntelgrade herabsetzen und die Schmerzen auf 2—3 Stunden lindern.

Grosse Anwendung hat das Mittel bis jetzt nicht gefunden, weil ein dringendes Bedürfnis dafür wenigstens für den hier in Rede stehenden Krankheitsprocess nicht besteht. Wir selbst haben uns davon überzeugt, dass es von Erwachsenen gut vertragen wird und eine günstige, der Salicylsäure jedoch nachstehende Wirkung besitzt. Bei Kindern, für welche dasselbe von Bourget besonders gerühmt wird (allerdings gegen andere Affectionen), haben wir dasselbe noch nicht verwendet.

Eine Verbindung des Salicylaldehyds mit dem Paraphenetidin, das Salicylphenetidin, wegen seiner milden Wirkung Malakin genannt, hat Jacquet (1893) als brauchbares Antipyreticum empfohlen. Bei acutem Gelenkrheumatismus sollen bei 4—6 *g* pro die, 1 *g* pro dosi gereicht werden, die, abgesehen von den Schweissen, die unangenehmen Nebenwirkungen der Salicylsäure nicht besitzen. Die langsame Wirkung steht mit der Unlöslichkeit in Wasser und der Spaltung durch verdünnte Säure, wobei Phenetidin und Salicylaldehyd frei wird, im Zusammenhang. Schon nach 20 Minuten tritt im Harn Salicylreaction auf. Die Temperaturerniedrigung beträgt gewöhnlich 1—1·5°, um nach kurzer Zeit wieder anzusteigen. Merkel lobt die Wirkung des Mittels, besonders auch bei Complication mit Endocarditis, hatte jedoch auch bei 5—6 *g* pro die Misserfolge. Auch er hebt die stärkeren Schweisse hervor, sowie die relative Kostspieligkeit des Mittels (damals 10 *g* = 2 Mark).

Korotkoff und Ussoff haben in drei schweren Fällen je 3—5 *g* pro die, im ganzen bei einem Kranken 17 *g*, bei den anderen je 26 *g* versucht. Bei dem einen war Endocarditis vorhanden, in allen drei Fällen wirkte es sicher und rasch binnen 4—6 Tagen. Die Gelenkschmerzen verschwanden sehr bald. Dem salicylsauren Natron stehe es in Beziehung auf Sicherheit und Raschheit der Wirkung nicht nach, mache kein Ohrensausen, keine Schwerhörigkeit, auch Schweiss haben Korotkoff und Ussoff nicht beobachtet. Die „Schwäche des Pulses“ glauben sie auf Rechnung der Endocarditis setzen zu können und empfehlen das Mittel. Abernethy rühmt die gute Wirkung von Grammdosen, Oskar v. Bauer findet es angenehmer, aber unsicherer und schwächer und weniger schmerzstillend als die Salicylsäure.

Wir haben in einer grösseren Reihe von Fällen bei leichten und mittelschweren Verläufen von Malakin Gebrauch gemacht und können sowohl dessen günstige, der des Natrium salicylicum ähnliche Wirkung, als das Fehlen unangenehmer Nebensymptome bestätigen, möchten aber doch Anstand nehmen, in Fällen, die mit schwerer Endocard- und Myocarderkrankung complicirt sind, oder bei vorhandenen älteren Herzfehlern davon Gebrauch zu machen, weil das in dem Mittel enthaltene Phenetidin, dem wir beim Phenacetin und Lactophenin wieder begegnen werden, für das Herz keineswegs gleichgiltig ist. Als Surrogat für das Natrium salicy-

licum, wo das letztere nicht vertragen wird, haben wir mit Vortheil davon Gebrauch gemacht.

Naphtholol hat Kobert als Ersatz des Salols empfohlen, das zwar weniger Salicylsäure als das Salol, dagegen anstatt des Phenols das unschädlichere β-Naphthol enthält. Sahli räumt ihm keinen Vorzug ein. Wir haben keinen Versuch damit gemacht.

Saligenin (1895), Oxybenzylalkohol, ist in Verbindung mit Glykose ein Bestandtheil des Salicins der Weidenrinde. In den Organismus eingeführt, wird dieses wieder in Glykose und Saligenin gespalten. Aus Phenol und Formaldehyd kann es synthetisch dargestellt werden. L. Lederer schreibt ihm eine starke entwickelungshemmende Wirkung auf gewisse pathogene Mikroben, z. B. Staphylokokken zu, bei acutem Gelenkrheumatismus soll es sicher und rasch wirken und keine unangenehmen Nebenwirkungen haben. Es ist in Alkalien leicht löslich und dort anwendbar, wo sich sein Glukosid, das Salicin, als nützlich erwiesen hat. Die Wirkung scheint in dem Uebergange des Saligenins in Salicylsäure begründet zu sein, doch sind geringere Gaben von Saligenin erforderlich, als der üblichen Dosirung der Salicylsäure entsprechen würde. Lederer vermuthet, dass die Salicylsäure im Körper theilweise zu Saligenin reducirt wird und dass darin ihr Heilwert begründet sei, wofür das von Byassou zuerst beobachtete Vorkommen salicinähnlicher Substanzen im Harn bei Salicylsäurebehandlung sprechen würde.

In einem Falle von Walter, wo Salicin erbrochen wurde, wurde Saligenin 0·5 pro dosi, 3—4 *g* pro die, mit sehr promter Wirkung benützt. Im ganzen hat P. Walter das Saligenin in 7 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus mit promptem Erfolge verwendet, und zwar zu 0·5—1 *g* zweistündlich bis einstündlich als Pulver oder in folgender Lösung: Saligenin. 4·0, Spiritus 30·0, Aquae destill. 200·0, stündlich 1—2 Esslöffel. Lederer hebt ausdrücklich hervor, dass es schon in kleineren Gaben wirkt, was wir übrigens auch von der Salicylsäure gegenüber den üblichen massiven Dosen mit Bestimmtheit behaupten können.

Unter dem Namen Antirheumatin oder Antirheumaticum hat Kamm eine Verbindung des salicylsauren Natrons mit Methylenblau (blaue, prismatische Krystalle, in Wasser und Alkohol löslich, an Geschmack dem salicylsauren Natron ähnlich) empfohlen (1894), Fischer dasselbe in Pillen zu 0·06—0·1 *g* angewendet. Der Harn zeigt die gewöhnlichen Veränderungen wie bei Methylenblau. Die Wirkung wird wohl hauptsächlich von dem Gehalte an Salicylsäure abhängen. Uebrigens ist auch das Methylenblau allein (Tetramethylthioninchlorhydrat) von Philpots (1897) in Gaben von 0·1—0·2 zweimal täglich empfohlen und ihm eine günstige Wirkung zugeschrieben worden. Ueber beide Mittel haben wir bei acutem Gelenkrheumatismus keine Erfahrung. Das Methylenblau wird, wie wir

aus Beobachtungen bei anderen Kranken wissen, in diesen Gaben gut vertragen.

Da die innerliche Anwendung der Salicylpräparate mitunter auf Schwierigkeiten stösst, und selbst die hier erwähnten Ersatzmittel nicht immer vertragen werden, so hat man auch die epidermatische oder percutane und jene durch Klysmen versucht. v. Ziemssen empfiehlt in Fällen, wo das Salicylat per os nicht mehr verabreicht werden kann, 2—3 *g* Natrium salicylicum mit 15—20 cm^3 Wasser per rectum. Ausführliche Mittheilungen über diesen Gegenstand rühren von Erlanger her. Er verabreichte eine Lösung von 6—8 *g* Natrium salicylicum, in 100 *g* Aqua destill. auf ein- oder zweimal bei 25 Fällen auf der Münchener Klinik (darunter 15 acute Fälle) mit demselben Erfolge wie bei innerlichem Gebrauche. Er empfiehlt, nach Reinigung des Darmes das Rohr 20 *cm* weit ins Rectum einzuführen und die Injection bei Körperwärme vorzunehmen. Keine üblen Erscheinungen. Bei Zusatz von Stärkeklystier minderer Erfolg, nur 15·4% Resorption und Stuhldrang; trotz Opiumzusatz (15 Tropfen Tinctura opii) brachte der Stuhl die Salicylsäure meist wieder heraus. Auch blosse wässerige Lösung machte nach wenigen Stunden Stuhlentleerung, die Salicylsäure ging mit dem Kothe wieder heraus. Bei Zusatz von 1·5 Tct. opii blieb derselbe meist zurück und die Salicylsäure wurde vollständig resorbirt. In 60 Versuchen gingen bei 1·5 Tct. opii die Einläufe nur 16mal zurück. Wenn zwei Klysmen täglich gegeben wurden, erfolgt Stuhl und die Salicylsäure geht wieder ab; deshalb die ganze Tagesdosis auf einmal, was gut behalten wurde. Während vom Magen aus Salicylsäure in 10 Minuten im Harn erscheint, kommt sie vom Mastdarm aus erst in 15 Minuten und selbst nach einer halben Stunde in den Harn. In einigen Fällen fehlte sie gänzlich. Sie war im Harn mindestens durch 25, aber bis zu 85 Stunden nachweisbar. Dagegen war bei manchen Kranken noch 37—38 Stunden nach dem Einlaufe die Salicylsäure im Stuhl nachzuweisen. Auch erfolgte die Resorption bei derselben Person nicht immer mit derselben Schnelligkeit, so bei einer Frau einmal binnen 25½ Stunden und ein andermal noch nicht binnen 38 Stunden. In 60% gelangte sie ganz, in 6·6% fast ganz zur Resorption. Wenn sie ganz oder genügend resorbirt wurde, so traten die gewöhnlichen günstigen Folgen ein. Von unangenehmen Erscheinungen fehlten Uebelkeit und Erbrechen, dagegen war hie und da Ohrensausen vorhanden. Die Zahl der vollständigen Heilungen war 61·9%, jene der wesentlichen Besserungen 33·3%; die zur Genesung nothwendige Klysmenzahl war 3—4, die mittlere Behandlungsdauer 4·6 Tage. Auch Dujardin-Beaumetz tritt für diese Anwendungsweise ein. Lemanski (1893) empfahl Suppositorien (Natrii salicylici 1·0, Butyri Cacao q. s.), täglich 5—6 Stück.

Wir haben bisher keinen Anlass gehabt, die rectale Anwendung der Salicylsäure therapeutisch zu verwerten. Im ganzen wird man sich nur selten dazu entschliessen, weil die Menge und Geschwindigkeit der Resorption vom Rectum aus viel schwerer zu berechnen ist als jene vom Magen aus.

Seit 1887 wurde nach Ruel an der Genfer Klinik Salicylsäure äusserlich allein oder mit innerlicher Behandlung combinirt angewendet, das Erscheinen der Salicylsäure im Harn und heilender Einfluss auf den rheumatischen Process beobachtet. Die Anwendung geschah in alkalischer Lösung oder in Ricinusöl. Bourget (1893) hat exactere Experimente über die Resorption der Salicylsäure durch die unverletzte Haut angestellt, welche schon vorher von Unna, Juhl, A. Ritter (Salbe oder 10%ige Lösung, unter Occlusivverband applicirt) vor mehr als 10 Jahren beobachtet worden waren. Ritter hat 1886 dieselben Versuche wieder aufgenommen, Bourget an sich selbst die Resorption der Salicylsäure, welche, in Mandelöl aufgenommen, applicirt worden war, im Harn constatirt (1884). Ingria (1886) hat bei gleicher Applicationsweise 3 Stunden nach der Einreibung die Salicylsäure im Harn gefunden. Nach Guttmann (1887) findet die Aufnahme mit Lanolin nicht besser statt als mit anderem Fette. Mit einer 10%igen Salbe von Unguentum glycerini mit Acidum salicylicum bekam Bourget nach 5 Stunden spurenweise, nach 14 Stunden mittelstarke, nach 48 Stunden starke Salicylreaction. Die Gesammtmenge der Ausscheidung in 24 Stunden ist aber nur 3 *mg* bis 1 *cg*. Etwas mehr wurde aus 10%iger Vaselinesalbe, noch mehr aus 10%iger Axungia porci-Salbe aufgenommen, am stärksten und raschesten war die Aufnahme aus nachfolgender Zusammensetzung: Acid. salicyl., Lanolin., Ol. terebinth. āā 10·0, Axungiae 100·0. Die Gesammtmenge der in 24 Stunden eliminirten Salicylsäure betrug 0·2—1·4. Bei jüngeren Individuen war die Aufnahme reichlicher als bei Erwachsenen. Vom 40. Jahre nimmt die Resorptionsfähigkeit sehr ab. Die Haut der Frauen resorbirt besser. Blonde und Rothhaarige absorbiren mehr als Brünette. Nach einigen (3—5) Tagen pflegt bei Blonden die Resorption aufzuhören. Wohlgenährte, mässig fette Leute resorbiren mehr als abgemagerte mit trockener, schuppiger Haut. Einreibung des Leibes, der Brust, der Seiten und des Rückens mit 50 *g* Salicylsalbe gaben binnen 24 Stunden nur 0·19 im Harn, 40 *g* derselben Salbe um beide Kniee vertheilt dagegen 0·26. 19 Fälle, die vom ersten Tage behandelt waren, ergaben günstige Resultate, später wendete Bourget gleichzeitig innerlich Salacetol 1—2 *g* pro die an. Nach der Einreibung werden die Schmerzen binnen 1—2 Stunden wesentlich vermindert, die Anschwellung schwindet rapid, das Fieber fällt nach und nach, gegen den 5. Tag ist die Temperatur normal, gegen den 4., 6., 8. Tag neuerliche Zunahme des Fiebers, oft nur 1—2 Tage, was Bourget auf die um diese

Zeit bereits durch Veränderung der Haut gestörte Resorption bezieht. Nach einiger Zeit wird die Salbe wieder wirksam. Intoxicationserscheinungen wurden weder in diesen 19 Fällen, noch in 51 subacuten beobachtet. Bei Tripperrheumatismus kein Erfolg. Ein tödtlicher Fall (mit Darmblutung) ergab septikämische Alterationen mit capillären Blutungen, hauptsächlich in den etwas geschwollenen Peyer'schen Plaques. Bourget empfiehlt besonders die Form der Anwendung mit Terpentinöl. Hasenfeld (1894) ging von der Wirkung des auf die Haut eingepinselten Guajacol aus. Anfangs applicirte er die Salicylsäure in concentrirter alkoholischer Lösung, worauf die mit Vaseline bestrichene Haut mit Billrothbattist oder mit Guttapercha bedeckt und mit Rollbinden verbunden wurde. Dabei kam es zu Erythem und Ekzem, weshalb er später 20%ige Salicylsalbe (Acid. salicyl., Spirit. vini āā 10·0, Axung. porci 20·0, Lanol. 30·0) einrieb, und zwar so lange, bis 8—10 *g* Salicylsäure verbraucht waren. Zur Einreibung wurden wechselnde Körperstellen gewählt und ein undurchlässiger Verband angelegt. Binnen 24 Stunden eine Einreibung. Bei Monarthritis gonorrhoica keine Wirkung. 15 Fälle mit 121 Einreibungen gaben in 1—2 Tagen Besserung. Einige Stunden nach der Einreibung Schweiss, auch wohl Ohrensausen. Maragliano (1894) theilt Versuche von Jemma und Marengo aus seiner Klinik mit, bei denen die Salicylsäure in Salbenform angewendet wurde. Die Wirkung gegen hohe Temperaturen findet er minimal, was übrigens auch bei der Verabreichung des Mittels durch den Magenweg der Fall sei. Den Empfehlungen schliessen sich M. Weiss, v. Ziemssen (Acid. salicyl. 10·0, Ol. terebinth. 10·0, Lanolin. 30·0, Unguent. paraffin. 50·0) und Guicciardi (1896, Acid. salicyl. 10·0, Essent. terebinth., Vaselin. āā 100·0) an. Der Letztere fand die Application für Schwellung und Schmerzen brillant, die Temperaturherabsetzung dagegen gering und nicht constant. Sterling, welcher, wenn die Epidermis nach mehrmaliger Auftragung genügend zerstört erscheint, das Terpentin weglässt und auf diese Weise „Ekzeme und eine eventuelle Reizung der Niere" vermeidet, gibt daneben innerlich salicylsaures Natron. Bryant verwendete neben zweistündlichen Gaben von $^1/_2$ *g* Natrium salicylicum mit 3 Tropfen Vinum colchici und 0·3 Kalium aceticum die Einreibung folgender Lösung: Natrii salicyl. 3·75, Tct. opii 7·5, Aq. destill. 60·0.

Wir selbst haben zahlreiche Versuche angestellt, aber prompte Wirkung nur gesehen, wenn eine leichte Dermatitis eintrat. Die Wirkung ist jedenfalls sehr viel geringer und langsamer als die des innerlich gereichten salicylsauren Natrons, doch kann in zwingenden Fällen das letztere durch die percutane Einreibung ersetzt werden.

Angenehmer als die Anwendung der Salicylsäure, aber minder wirksam bei acuten, fieberhaften Fällen und durch den penetranten Geruch den Kranken oder ihrer Umgebung lästig, ist die percutane Anwendung

des Wintergrünöls, beziehungsweise des Methylsalicylats. Lannois und Linossier empfehlen die örtliche Anwendung des Methylsalicylats in Fällen, wo die innerliche Anwendung von Salicylsäure schlecht vertragen wird und eine locale Wirkung erwünscht ist. An sehr schmerzhaften Gelenken finden sie dessen Anwendung schwierig und ziehen den innerlichen Gebrauch von Salicylaten vor, in subacuten und chronischen Fällen rühmen sie es dagegen. Lemoine (9 Fälle) meint, dass es die Schmerzen rascher beseitige als innerliche Mittel. Gaben von 10—12 *g* machen weder Schwindel noch Ohrensausen. Im Harn findet sich Salicylsäure zu ungefähr einem Zehntel des zur Absorption gebrachten Medicamentes, doch hat Lemoine, wie schon früher Wessinger, nur Wintergrünöl in der Weise angewendet, dass er dieses auf Gaze giesst und das Ganze auf das erkrankte Gelenk unter wasserdichtem Verbande applicirte. Syrèdey, Le Gendre und Combemale bestätigen die guten Erfolge. Nach Linossier und Lannois soll nur ein Theil der Salicylsäure durch die Nieren ausgeschieden, der grösste Theil durch den Stuhl entfernt werden. Lemoine fand die Salicylsäureausscheidung bei äusserer Behandlung und bei innerlichem Gebrauche von Natrium salicylicum einander gleich. In einem Falle, wo der Verband locker war und die Essenz verdunstete, enthielt der Harn keine Salicylsäure. Die letztere erscheint schon nach einer halben Stunde im Harn, ihre Menge wurde colorimetrisch mit Eisenchlorid geschätzt, indem 5 cm^3 einer 2%igen Eisenchloridlösung mit dem mit 6—7 cm^3 Aether hergestellten Extracte von 5 cm^3 angesäuerten Harns versetzt, geschüttelt und die Intensität der Farbe mit einer Vergleichsscala, aus bestimmten Mengen Salicylsäure erzeugt, verglichen wurde. Nach 10—12 *g* Wintergrünöl = 9—10 *g* Methylsalicylat soll die Ausscheidung der Salicylsäure 1·9—1·02 betragen haben, ebensoviel bei 8 *g* Natrium salicylicum innerlich. Grössere Mengen Wintergrünöl haben keine bessere Wirkung und auch keine stärkere Salicylausscheidung zur Folge. Nach Linossier und Lannois genügen 30—40 Tropfen 1—2mal täglich auf das Knie angewendet. Den Einwand Rendu's, dass die Absorption nicht bloss durch die Haut, sondern auch durch die Athmungswege stattfinde, widerlegt Linossier mit der Verhütung der Verdunstung nach aussen durch gehörige Bandage und mit dem Hinweise auf den Umstand, dass Methylsalicylat erst bei 200° siedet, nicht sehr verdunstbar ist und die Stärke des Geruches kein Masstab für die Menge der Verdunstung sei.

Nach unseren Beobachtungen erweist sich das Methylsalicylat, beziehungsweise das Wintergrünöl zwar als örtlich wesentlich linderndes Mittel, ist aber doch nicht verlässlich genug zur Beseitigung der schweren Erscheinungen des acuten Gelenkrheumatismus. Seine eigentliche Domäne ist der chronische Rheumatismus und die Arthritis deformans, sowie sub-

acute Formen des Gelenkrheumatismus. Als unterstützendes Mittel ist es, wenn nicht sein Geruch im Wege steht, ohneweiters zu empfehlen.

Benzoësäure, die nahe Verwandte der Salicylsäure, und benzoësaures Natrium sind 1877 von Senator für solche Fälle empfohlen worden, in denen Salicylsäure die Wirkung versagt oder nicht vertragen wird. Senator ist bis auf 10—12 *g* pro die von der Säure, 12—15 *g* vom Natronsalz (in Pulverform zu 0·5—1 *g* 1—3stündlich) gestiegen (Wasser nachtrinken oder Sodalösung). Das Natriumsalz, welches vorzuziehen ist, kann in 10—15%iger Lösung in einem aromatischen Wasser mit oder ohne Zuckerzusatz gegeben werden. 22 nur mit Benzoësäure oder Benzoat behandelte Fälle wurden binnen 2—11 Tagen geheilt, Rückfälle kamen nicht vor, auch sonst keine Complicationen. Vier mit Salicylsäure erfolglos behandelte Fälle wurden durch Benzoësäure geheilt oder gebessert, in sechs Fällen versagte die Benzoësäure und Salicylsäure war erfolgreich. Im Ganzen steht die Benzoësäure hinter der Salicylsäure in der Wirkung zurück, kann aber in grösseren Gaben gegeben werden, ist relativ wohlfeil und hat in den beobachteten Fällen keine toxischen Wirkungen erzeugt. Auffallend ist das Auftreten einer stark reducirenden Substanz im Urin (Salkowski, Senator). Kobert, welcher im ganzen die günstigen Erfolge Senator's bestätigt, räth, mit der Benzoësäure auszusetzen, sobald reducirende Substanz im Harn auftritt (s. unter „Harn“), weil er beim Thierversuche beobachtet hat, dass unter solchen Verhältnissen schon die Intoxicationserscheinungen beginnen. Carpani (18 Fälle) schreibt der Benzoësäure keinen deutlichen antipyretischen und geringen analgetischen Effect zu. Macewan (5 Fälle) sah kurze und günstige Verläufe. Wir haben, ehe wir über bessere Surrogate der Salicylsäure verfügt haben, benzoësaures Natron versucht und mit jenen Senator's vollständig übereinstimmende Resultate gesehen.

„Cresotinsaures“ Natrium hat Edebohls 1877 in zwei Fällen in zweistündlichen Gaben von 0·65 nicht ohne Nutzen verwendet, jedoch in dem einen Fall Allgemeinerscheinungen wie nach grossen Salicylsäuregaben beobachtet. Demme (1889) rühmt das paracresotinsaure Natrium für Kinder, obgleich es dem Natriumsalicylat an Wirksamkeit nachstehe. Metacresotinsaures Natrium sei weniger wirksam, orthocresotinsaures Natrium verursacht bei Thieren rasch Lähmung des Herzmuskels. Paracresotinsaures Salz werde besser vertragen und die Säure theils als solche, theils mit Glykuronsäure gepaart ausgeschieden. Als grösste Einzeldosis wird bei Kindern von 2—4 Jahren 0·1—0·25, als Tagesdosis 0·5—1·0 bezeichnet (als Lösung mit Zucker). In einem Falle sah er ein Arzneixanthem. Wir möchten, da wir heute über viel bessere und unschädlichere Mittel verfügen, nicht zu weiteren Versuchen mit dem eben erwähnten rathen.

Antipyrin wurde zuerst von G. Lenhartz auf Leyden's Klinik methodisch angewendet (24 Fälle). Es war in einzelnen Fällen wirksam, die dem Natrium salicylicum widerstanden hatten, unterdrückte das Fieber, beseitigte die Schmerzen, die localen Processe schwanden. Ueble Wirkungen traten nicht ein, Recidiven blieben nicht aus. Alexander hatte bei zwei Fällen ausser dem Rückgange des Fiebers auch Nachlass der Gelenkstörungen beobachtet. Voigt, Stern (Pest), H. Neumann (21 Fälle, Herzcomplicationen, Recidiven häufig), Ruge, Masius und Snyers (stündlich 1 *g*, 5—7 täglich), Secretan und Bernheim loben die Wirkung. Die letzteren beiden fassen es nicht als ein antirheumatisches Specificum auf, sondern leiten seine Wirkung von seinem Einflusse auf die nervösen Centralorgane ab. Weitere günstige Berichte liegen von Kordmann, Gołębiewski (Tagesdosis 4—5 *g*, am zweiten Tag 10 *g*, zweimal Exanthem, häufig Erbrechen, 70 Fälle, keine Verhinderung der Herzcomplicationen und der Recidiven), Cattani, Fraenkel (34 Fälle) vor. Clement rühmt es ausserordentlich gegenüber Jaccoud, der dasselbe entschieden zurückgewiesen hatte. Clement erklärt auch das Vorhandensein von Herzaffectionen nicht als Contraindication, seine täglichen Gaben sind 5—6 *g*. Fraenkel fasst das Antipyrin zwar als ein Specificum gegen den acuten Gelenkrheumatismus auf, spricht ihm als Vorzüge die relative Geringfügigkeit störender Nebenwirkungen und die angenehmere Verabreichung zu (10 *g* auf 150 Aqua menthae ohne Corrigens; jeder Esslöffel enthält 1 *g*, in den ersten drei Tagen dreistündlich ein Esslöffel, in Summa pro die 5 *g*, an den folgenden fünf Tagen zur Nachcur je 3 *g* pro die in drei Einzeldosen à ein Esslöffel; starker Schweissausbruch, selten Erbrechen, zweimal Antipyrin-Exanthem, davon ein Fall mit sehr grosser Intensität), aber es sei nicht im Stande, die Salicylsäure und deren Präparate zu ersetzen, weil es Fälle gibt, wo die letzteren wirken und das Antipyrin abprallt (unter 34 Fällen nur zweimal). Recidiven sind bei Antipyrin verhältnismässig häufig, weshalb er wochenlangen Fortgebrauch empfiehlt. Unter 13 leichten Fällen war 4mal, unter 21 schweren Fällen 11mal Recidive da. In einem Falle trat unter Exanthem conträre Wirkung auf (Temperatur bis 40°); Salicylsäure heilte den Fall. Guttmann (35 Fälle) lobt den Effect, brauchte aber in einigen Fällen 8 bis circa 30 *g*, in anderen je 72, 89, ja 118 *g* während des Verlaufes. Die durchschnittliche Verpflegszeit war 26 Tage, bei Salicylsäure 35·2 Tage. Blanchard (4—6 *g*, Erythembildung), Böttcher (8 Fälle) fanden es in acuten Fällen nützlich, in chronischen von geringem Erfolge. Germain Sée (30 Fälle) zieht bei fieberhaften Formen die Salicylsäure vor, das Antipyrin sei bei Rheumatismus ohne Fieber besser. Ulrich lobt das Mittel auch bei gonorrhoischem Rheumatismus (15 Fälle, 0·75—1 *g* zweimal täglich in Zwischenräumen von einer Stunde). Nach Bernheim und Simon erfolgt zwar die Milderung der Schmerzen

rasch, doch wird die Schwellung der Gelenke nicht beeinflusst. Obenaus (Leipziger Klinik) stellt das Antipyrin in Hinsicht der Beeinflussung des Gesammtverlaufes unter die Salicylsäure und als Antalgicum weit unter das Morphin. Hesse sah in 26 von 43 behandelten Fällen Recidiven, davon 9mal wiederholte; 7mal versagte Antipyrin, während Natrium salicylicum günstig wirkte; in einzelnen Fällen war das Gegentheil der Fall, 3mal blieben beide ohne Wirkung. Unangenehme Nebenwirkungen waren selten, die Durchschnittsbehandlung 26 Tage, bei Salicylbehandlung 32 Tage. Frankenberg (New-York) sah nur in einzelnen Fällen einen von der Fieberherabsetzung unabhängigen Effect auf die übrigen Symptome. Demme findet bei Kindern die Wirkung weniger constant als jene des Natrium salicylicum, dagegen bei Tripperrheumatismus schmerzstillend. Johnson sah zwar Herabsetzung der Temperatur, dagegen wurden die übrigen Erscheinungen erst durch Natrium salicylicum beseitigt.

Was unsere eigenen Erfahrungen betrifft, so müssen wir in Beziehung auf die specifische Wirkung beim acuten Gelenkrheumatismus den Salicylpräparaten bei weitem den Vorzug geben. Wohl setzt Antipyrin die Temperatur herab, dagegen ist die Wirkung auf die Gelenkaffectionen unbedingt weniger prompt und die Häufigkeit der Recidiven überaus auffallend, dabei unterschätzt man sehr seine toxischen Nebenwirkungen. Tuczek hat schon im Jahre 1889 über mehr als 30 Fälle berichtet, wo selbst nach kleinen Gaben schwere, selbst tödtliche Vergiftungen eingetreten sind. Collaps, Herzstörungen sieht man öfter nach diesem Mittel. Tuczek selbst sah bei seinem eigenen vierjährigen Kinde nach längeren Tagesgaben von 1—2 *g* eine schwerste Vergiftung der Rindencentren, schwere epileptische Krämpfe, Sahlinger bei einer 53jährigen nierenkranken Frau nach 0·3 *g* Antipyrin gefahrdrohende Dyspnoe, Cyanose, starke Schwellung der Zunge und Lippen, blutigen Auswurf. Guttmann sah bei einem 21jährigen Manne nach 1 *g* Antipyrin rasch schwere Cyanose und Dyspnoe mit Tachycardie auftreten. Nicht ganz gering ist die Zahl derjenigen Fälle, in welchen Conträrreaction, namentlich hohe Temperatur, durch Antipyrin herbeigeführt worden ist (Fraenkel, Leube, Bernoulli, Leitzmann). Wir selbst sind wiederholt zu Fällen von Antipyrinvergiftung gerufen worden, namentlich bei Kindern, wenn wir auch keinen tödtlichen Fall beobachtet haben. Die in Frage kommenden Gaben waren keine grösseren als die im Durchschnitt empfohlenen. Wir müssen uns deshalb vollkommen der Warnung H. Lenhartz' anschliessen, welcher wochenlange Darreichungen von Dosen von 4—5 *g* pro die (s. oben) für verwerflich hält, abgesehen davon, dass man keinen Nutzen von einer solchen Cur erwarten könne. Niemals haben wir nach salicylsaurem Natron, geschweige denn nach dessen milderen Derivaten solche Erscheinungen gesehen, wie sie nach grossen Antipyringaben durchaus nicht

zu den Seltenheiten gehören. Nur in den Fällen, wo Salicylderivate nutzlos bleiben, möchten wir mit Lenhartz zu 1·5—2 *g* pro die rathen und grössere Gaben für überflüssig halten, namentlich aber bei Kindern zu grosser Vorsicht mahnen.

Tolypyrin (Tolylantipyrin, ein Antipyrin, in welchem an die Stelle eines in der Phenylgruppe $C_6 H_5$ vertretbaren Wasserstoffes H die einwertige Methylgruppe CH_3 eingeführt ist) soll nach Guttmann (1893) genau die gleiche Wirkung haben wie das Antipyrin, bis zu 4 *g* gegeben hohe Temperaturen ebenso ohne Nebenwirkung herabsetzen wie das Antipyrin und in denselben Gaben gereicht werden. Als Vorzug wird dessen wohlfeilerer Preis gerühmt.

Thallin, an und für sich, wie Ehrlich gezeigt hat, kein ganz unschädliches Mittel, liess nach Demme völlig im Stiche, machte oft flüssige Stühle, viermal Albuminurie. Auch Johnson fand keine günstige Wirkung.

Analgen, ein Chinolinderivat (o-Aethoxy-anamonobenzoyl-amidochinolin) hat Scholkoff auf Thoma's Klinik in Freiburg in 11 Fällen versucht, viermal mit positivem, siebenmal mit negativem Erfolg; zuweilen traten Uebelkeit, Erbrechen, Ohrensausen und Zittern in den Händen ein.

Das schon längst verlassene Kairin (das salzsaure Salz des Tetrahydroäthyl-α-Oxychinolins) hat Menche (1883) kurz nach dessen erster Einführung in die Praxis in einigen Fällen von acutem Gelenkrheumatismus zwar mit positiver Beeinflussung der Temperatur und der Gelenkschmerzen verwendet, doch hat dasselbe seither um seiner sonstigen gefährlichen Nebenwirkungen seinen Platz in der Arzneimittellehre an andere unschädliche Antipyretica abtreten müssen.

Antifebrin (Acetanilid) ist um seiner grösseren Wohlfeilheit halber als Ersatzmittel des Antipyrins gepriesen worden. Weinstein, Sippel, Demme, G. Guttmann, Kahn, Hepp, Riese, Eisenhart sahen davon günstigen Effect, dem letzteren versagte das Mittel unter 34 Fällen fünfmal. Complicationen am Herzen wurden nicht vermieden. Die Dosirung war 0·25 *g* 6—8mal pro die. Bei grösseren Dosen (bis 1 *g*) war die Wirkung nicht viel besser und die Cyanose unheimlich, ausserdem starke Schweisse, einmal ein masernähnliches Exanthem. Es hat gar keine Vorzüge vor den übrigen bereits erwähnten Mitteln, umsomehr, als der Uebergang zur Methämoglobinurie nicht immer auszuschliessen ist. Es wird deshalb besser sein, davon bei acutem Gelenkrheumatismus keinen weiteren Gebrauch zu machen.

Verwandt dem Acetanilid ist vor allem das Phenacetin oder Acetparaphenetidin. Von Cattani (1888), Mahnert (1888) (Gesammtdosis 1·8, bei Kindern 0·3, in zwei oder mehr Einzelgaben) zuerst verwendet, wurde seine Wirkung von Friedrich Müller (1888, Combination mit

Salicylsäure nach vorläufiger Behandlung mit Phenacetin, Entfieberung) beim acuten Gelenkrheumatismus gelobt; Riffart (1890) aber, der bis 8 *g* pro die stieg (die höchste Tagesdosis nach dem deutschen Arzneibuche beträgt 5 *g*), sah davon profuse Schweisse, Cyanose und schwere Zufälle, die er als urämische bezeichnet. Da das Phenacetin in höheren Gaben nicht ungiftig ist und insbesondere deletär auf das Blut einwirkt, kleine Gaben eine durchschlagende Wirkung beim acuten Gelenkrheumatismus nicht versprechen, so halten wir es für klüger, von diesem Präparat, das für den acuten Gelenkrheumatismus ganz überflüssig ist, bei dem letzteren keinen Gebrauch zu machen.

Demselben in seiner Wirkung nahe steht das Metacetin (Acetyl-p-anisidin), für dessen Verwendung Seidler und F. Kapper (1891) eingetreten sind, und das Lactophenin (Lactyl-p-phenetidid), welches von Roth (1894) in 28 Fällen mit dem Erfolge verwendet worden ist, dass die localen Erscheinungen binnen 24—48 Stunden, oder doch innerhalb weniger Tage zurückgingen, die Temperatur dauernd herabgesetzt wurde und üble Nachwirkungen nicht eintraten. Nach Riedel scheint es eine specifische Wirkung ähnlich der Salicylsäure zu haben, Sternberg findet kleinere Gaben bis zu 2·5 *g* pro die vollkommen unwirksam, erst nach 4—5 *g* pro die Besserung, aber in allen Fällen schleppenden und langsamen Verlauf. Der Harn gab immer Indophenolreaction auf Amidophenol. Strauss sah in einem Falle, welcher binnen fünf Tagen bei Salicylbehandlung wechselndes Verhalten, Remissionen mit Exacerbationen gezeigt hatte, nach Lactophenin (3 *g* täglich) zwar einen Nachlass der Schmerzen, aber eine Stunde nach der Verabreichung der Abenddosis Erbrechen und kleinen Puls. Dann trat weitere Besserung ein, nach Aussetzen des Lactophenins wiederum Recidive. Wenzel hat nach Lactophenin wiederholt Icterus beobachtet. Wir selbst haben in einer Anzahl von Fällen Lactophenin verwendet, können demselben keinen Vorzug vor den Salicylpräparaten vindiciren und haben einigemal danach gleichfalls leichten Icterus beobachtet.

Amygdophenin (Amygdalyl-p-phenetidid), ein p-Amidophenolderivat, bei welchem in der Amidogruppe an Stelle eines Wasserstoffatoms ein Mandelsäurerest eingefügt und das Wasserstoffatom der Hydroxylgruppe durch Aethylcarbonat vertreten ist, im Wasser schwer löslich, von Stuve (1895) in die Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus eingeführt, soll nach demselben in Einzelgaben von 1 *g* und Tagesgaben von 3—6 *g* ausgesprochen antirheumatisch wirken und in kleineren Mengen auch antipyretisch und antineuralgisch. (20 Fälle, bei sieben Fällen Nachlassen der Gelenkerscheinungen in 2 Tagen, bei fast allen binnen 4—6 Tagen unter lytischer staffelförmiger Entfieberung, einmal leichtes Recidiv, zweimal Schwindel, einmal schleppender Verlauf, bei einer gonor-

rhoischen Gonitis erfolglos.) Unsere Beobachtungen über das Amygdophenin ergaben gute Toleranz des Kranken für dasselbe, aber nicht so prompte Wirkung wie vom salicylsauren Natron.

Apolysin, die Monophenetidincitronensäure, von Leon v. Nencki und Josef v. Jaworski als relativ unschädlich bezeichnet, hat nach Jež (Neusser's Klinik) nur einen geringen Wert, doch scheint es unschädlicher als das Phenacetin. Seiner sauren Eigenschaften und seiner leichten Spaltbarkeit im Magensaft wegen soll es nicht bei nüchternem Magen und nicht bei secretorischer Hyperacidität angewendet werden, weshalb den gepressten Apolysintabletten 33% Natrium bicarbonicum zugesetzt sind; diese Tabletten werden von Jež als schwer löslich bezeichnet (50 Fälle, darunter 5 acute Gelenkrheumatismen, 3—7 *g* täglich).

Phenocollum hydrochloricum wird von Arcangelo (1894) gelobt (0·5—1 *g* pro dosi bis 5 *g* pro die). Asaprol, Calciumverbindung des β-Naphthol-Schwefelsäureesters, wurde insbesondere von Dujardin-Beaumetz und Stackler in Einzelgaben von 0·5—1 *g* in Wasser oder Tisane in Tagesgaben von 6 *g* als Ersatzmittel des Natrium salicylicum empfohlen. Es erzeugt am 2., 3. Tag häufig starke Diurese, im Harn erscheint es schon eine halbe Stunde nach Aufnahme von 1 *g* (mit Eisenchlorid blauschwarz). Die Ausscheidung steigt in den ersten 5—6 Stunden, schwindet nach 17 Stunden. Als Nebenerscheinungen werden subnormale Temperatur, Kriebeln in den Fingern, Somnolenz, profuser Schweiss erwähnt. Einen Vorzug besitzt auch dieses Mittel nicht. Jaborandi ist von d'Ans zum Behufe der Schweisserzeugung in 3 Fällen verwendet worden, hat aber auf den Rheumatismus keinen Einfluss gehabt.

Von Ephedra vulgaris rühmt Bechtine (1891) Nachlass der Schmerzen und des Fiebers bei Gelenkschwellung und Zunahme der Urinsecretion.

Den innerlichen Gebrauch des Karlsbader Mühlbrunns bei acutem Gelenkrheumatismus neben kalten Umschlägen rühmt Lustig (1881).

Die Anwendung örtlicher Terpentinbäder (Ol. terebinth. 100·0, Ol. rosmarin 10·0, Natr. carbon. 500·0, Aquae destill. 1000·0) wurde von Smith, Howard, Pinkney, später von Decanneau bei gonorrhoischem Rheumatismus empfohlen. Balzer verwendet zu einem Bade 150—500 *g* einer Mischung von gleichen Theilen Terpentinöl mit wässeriger Seifenemulsion und steigt mit der Temperatur des Bades auf 40—42°, Badedauer 10—20 Minuten. Nach dem Bade Brennen an den Genitalien und am Scrotum, welches jedoch durch Einfettung der Haut vermieden werden kann. Zum Localbade werden bloss 50—100 *g* des Terpentin-Seifengemenges und eine Badetemperatur von 50° empfohlen. Die Bäder sind erst nach Ablauf der acuten Erscheinungen und des Fiebers gestattet. Eine Viertel-

stunde nach dem ersten Bade allgemeines Erythem, Linderung der Schmerzen, Erleichterung für 2—3 Stunden. Einen therapeutischen Fortschritt vermögen wir in diesem recht unangenehmen Verfahren nicht zu erblicken.

Dasselbe gilt von den heissen Sandbädern (65—70° C., 16—32 *kg* gewöhnlichen Flusssandes, 30—60 Minuten lange Einwirkung, durchschnittliche Erhöhung der Körperwärme um 0·53° C., bei Fiebernden Schwindel und Herzbeklemmungen). Wohl findet Ssolontzew die Bäder nur bei fieberlosen Fällen von acutem Gelenkrheumatismus oder nach Beeinflussung des Fiebers durch Salicylpräparate indicirt, dagegen nicht bei acutem Gelenkrheumatismus mit hohem Fieber und bei Patienten, die an starkem Herzklopfen leiden. Dennoch möchten wir vor diesem Verfahren, dessen Nutzen wir für den acuten Gelenkrheumatismus nicht einsehen, für den letzteren Process direct warnen und nur für ganz andere Zustände, z. B. chronischen Gelenkrheumatismus, Arthritis deformans, bei denen wir gute Erfolge von localen Sandbädern gesehen haben, dasselbe für zulässig finden. Wohl aber können örtliche Dampfbäder, Moorbäder, Soolbäder für die Residuen des acuten Gelenkrheumatismus sich recht nützlich erweisen. Beneke (1871) lobte die Nauheimer Quellen für Reconvalescenten von Gelenkrheumatismus mit und ohne Herzaffection. Je frischer die Fälle, desto günstiger sei die Aussicht. In keinem Falle von Gelenkrheumatismus wollte er Recidiven beobachtet haben, selbst Herzaffectionen waren ihm keine Contraindication. Beneke empfahl, gleichzeitig diluirten Nauheimer Curbrunnen (600 cm^3) trinken zu lassen. Der Empfehlung bei Herzkrankheiten, welche übrigens schon für Oeynhausen-Rehme 1863 stattgefunden hatte, schloss sich später auch Schott an.

Zu erwähnen ist endlich die Empfehlung strenger diätetischer Behandlung durch Munk und Uffelmann, ausschliesslicher Milchcur durch Biot und vollständig albuminfreier Diät (Arrowroot-Biscuits und verdünntes Arrowroot) durch J. Andrew (1875).

Die letzte Frucht der geänderten nosogenetischen Anschauungen über den acuten Gelenkrheumatismus ist der Versuch, der vermutheten Infection durch Mikroben und ihren Folgen direct theils auf antiseptischem, theils auf specifischem Wege zu begegnen. In erster Richtung hat G. Singer vor kurzem (1898) intravenöse Sublimatinjectionen empfohlen und an 11 Kranken versucht. Eine „1—2%ige" (!) Lösung wurde von ihm in die Venen der Cubitalgegend, die vorher zum Anschwellen gebracht waren, nach vorhergehender Desinfection der Haut (Waschung mit Kaliseifengeist, 1‰iger Sublimatlösung, Alkohol und Aether) mittelst einer trocken sterilisirten Pravaz'schen Spritze nach vorhergehender Entfernung der Luftblasen injicirt; Verband mit Jodoformgaze. (Die Zusammensetzung der Flüssigkeit gibt er folgendermassen an: Hydrargyr. bichlorat. corrosiv.,

Natr. chlorat. āā 0·1—0·2, Aquae destill. 10·0; die Dosis mit 0·01 in einer Spritze.) Der Eingriff wird als schmerzlos bezeichnet, manchmal entsteht nachher ein Infiltrat. Singer sah keine ausgedehntere Thrombosirung. Im ganzen hatte er 6—8 Injectionen im Verlaufe der Behandlung im einzelnen Falle gemacht, und zwar täglich eine à 0·01 oder jeden zweiten Tag von 0·02. In einem Falle sah er Diarrhoe mit Blutentleerung, in zwei Fällen Albuminurie eintreten. Er lobt das Aufhören des Schmerzes und die nachfolgende Euphorie, die sich eine halbe Stunde nach der Injection einstellen soll. Durch die ersten Injectionen wurde neuerlicher Schwellung anderer Gelenke nicht vorgebeugt. Der Anstieg der Temperatur wurde um einige Stunden hinausgeschoben oder herabgedrückt oder blieb gänzlich aus, doch war die Einwirkung auf den Fieberverlauf niemals so auffallend, wie die Wirkung auf das Allgemeinbefinden und auf die örtlichen Veränderungen, was er von einer gewissen Selbständigkeit des Fieberverlaufes (Kahler, siehe früher) ableitet. Unter den 11 Fällen kamen bei 3 Herzerscheinungen (Endocarditis, Pericarditis), bei 4 anderen waren auch Herzerscheinungen vorher, doch vermuthet er, dass sie von früheren Rheumatismen herrührten. Es bleiben also nur 4, bei denen das Herz frei blieb. Parenchymatöse Injectionen hatten weder subjectiv noch objectiv dieselben Wirkungen wie die intravenösen. Er hält die Sublimatbehandlung angezeigt in jenen Fällen, „welche durch Besonderheiten des Verlaufes den pyämischen Charakter besonders deutlich hervorkehren“ (multiple Complicationen mit Schüttelfrösten, rheumatoide Processe, die sich an Phlegmonen, Erysipele, Entbindungen u. s. w. anschliessen und die sogenannten Pseudorheumatismen, sowie subacute Formen mit monarticulärer hartnäckiger Affection und vielen Recidiven und dann solche überhaupt, in welchen die Salicyltherapie im Stich gelassen hat). Um die Unannehmlichkeiten wiederholter Injectionen zu umgehen, räth er, eventuell Einreibung mit grauer Salbe zu versuchen, über die ihm keine Erfahrung zu Gebote stehe.

Wir glauben hierzu Folgendes bemerken zu sollen. Das, was wir acuten Gelenkrheumatismus nennen und als solchen auffassen, fällt mit Ausnahme des zeitweiligen Misserfolges der Salicylsäure geradezu nicht unter jene Fälle, die Singer hier als für die Sublimatinjection geeignet charakterisirt, und es würde schon damit für uns die Nothwendigkeit wegfallen, uns bei der Besprechung des acuten Gelenkrheumatismus mit der Erwägung dieser Therapie zu befassen. Dazu kommt, dass bei aller Toxicität der Salicylpräparate dieselben doch unendlich viel unschädlicher sind als das überaus giftige Sublimat, ja, dass sie, wenn sie vernünftig und in gehöriger Dosirung gereicht werden, ganz schadlos verlaufen. Der einzige Vorwurf, den wir der Salicylbehandlung machen können und den auch Singer erhebt, ist, dass sie Herzaffectionen nicht zu hindern vermag. Singer's Fälle sind gewiss nicht geeignet, der Sublimatbehandlung

in dieser Beziehung den Vorzug zu vindiciren. Bezüglich der Einreibungen von grauer Salbe haben wir schon erwähnt, dass dieses vor vielen Jahren systematisch geübte Verfahren keine Beeinflussung des spontanen Ablaufes erkennen liess.

Auf einem anderen Wege versuchte Julius Weiss der angenommenen Infection beizukommen, indem er Serum injicirte, welches durch Venäsection Individuen entnommen wurde, die kurz zuvor auf derselben Abtheilung (Drasche, Wien) einen acuten Gelenkrheumatismus durchgemacht hatten. Nur typische acute Fälle mit deutlicher Schwellung und Röthung der Gelenke und Temperatursteigerung wurden der Behandlung unterzogen. Die nachfolgende Reaction war in jedem Falle und nach jeder Injection verschiedenartig. Wohl gab es Fälle, in denen der Krankheitsprocess in relativ kurzer Zeit unter nur 2—3 Seruminjectionen bis zur vollständigen Genesung verlief, in der Mehrzahl der Fälle aber brachten wiederholte Seruminjectionen die Erkrankung nicht zum Stillstande und musste zum Salicyl gegriffen werden. Im ganzen wurden in zehn Fällen 22 Injectionen gemacht; neunmal folgte eine günstige Beeinflussung der Gelenkaffection in Bezug auf Schwellung und Schmerzhaftigkeit, einmal nach drei Stunden, fünfmal erst am zweiten Tage, in sechs Fällen war gar keine Wirkung auf den Process zu sehen, in drei Fällen insoferne eine Verschlimmerung, dass trotz der Injection die Erkrankung auf bisher freie Gelenke fortschritt. Bezüglich der Temperatur wurde siebenmal ein Temperaturabfall unter Schweiss um $1—1^1/_2{}^0$ unmittelbar nach der Injection beobachtet, in den anderen Fällen auch keine Beeinflussung der Temperatur. Die Menge des injicirten Serums schwankte zwischen 10 und 20 *g*. Unter den drei Fällen, in denen eine Verschlimmerung constatirt wurde, befand sich einer, der bis zur Injection eine subacute, förmlich torpide Form der Gelenkaffection darbot und unmittelbar nach der Injection die inflammatorische Form einer acuten Polyarthritis annahm. Weiss findet es deshalb nicht zulässig, von einer Therapie des Gelenkrheumatismus mit Hilfe von Seruminjectionen zu sprechen. In zwei weiteren Fällen wurde Somatose wegen des hohen Albumosengehaltes (84—86%) in physiologischer Kochsalzlösung gelöst und sterilisirt eingespritzt, in einem Falle dreimal, in einem Falle zweimal. Der Effect war nach allen diesen Injectionen ein positiver; unmittelbar danach eine deutliche Beeinflussung des Gelenkprocesses, Abschwellung der Gelenke und Nachlass der Schmerzen, doch war die Wirkung nur vorübergehend. Die Wirkungen der Seruminjectionen waren eben nichts anderes, als Aeusserungen der allgemeinen Reactionswirkung des Serums, wie sie auch nach Albumosen (Mattheo), dem Diphtherieserum und dem reinen Pferdeserum (Johanessen) beobachtet wird.

Unseres Erachtens wird der Zeitpunkt, eine etwaige Behandlung mit Seruminjectionen in Betracht zu ziehen, erst dann gegeben sein, wenn es gelingen sollte, den Erreger des Rheumatismus zu finden und im Thierkörper zu züchten. Jedenfalls ist es verdienstlich gewesen, den ersten Schritt in dieser Richtung zu unternehmen; vorläufig wird aber ein Stillstand auf diesem Wege empfehlenswert sein.

Zu welchen Extremen die aprioristische Auffassung des Krankheitsprocesses führen kann, mag zum Schlusse der nachfolgende aus Virchow's Jahresbericht für 1897 entnommene Auszug aus einer Abhandlung von O' Connor zeigen, demzufolge dieser Autor die Anschauung betont, dass bei jeder acuten infectiosen Gelenkentzündung, wozu er auch den acuten Gelenkrheumatismus zählen möchte, die inficirten Gelenke, von denen aus die allgemeine Toxämie unterhalten werde, chirurgisch, und zwar mit „Eröffnung und Drainage“ zu behandeln seien. Glücklicherweise haben von den von ihm als Belege angeführten und allerdings mit weiter Incision und Ausspülung mit Quecksilberjodid und Drainage behandelten Fällen drei gonorrhoische Arthriten, einer eine pyämische Gelenkentzündung und nur einer einen Zustand betroffen, der einem schweren multiplen Gelenkrheumatismus ähnlich sah. Wenn irgend etwas geeignet ist, so recht die dringende Nothwendigkeit einer strengen klinischen Sonderung des acuten Gelenkrheumatismus von den Pseudorheumatismen und den pyämischen Gelenkaffectionen vor die Seele zu rufen, so ist es diese Art der Indicationsstellung, der wir übrigens früher bei Besprechung der Pseudorheumatismen schon begegnet sind. Pyarthros, periarticuläre Eiterung, Gelenksaffection mit Osteomyelitis u. dgl. erfordern gewiss den chirurgischen Eingriff, das, was wir als acuten Gelenkrheumatismus auffassen, dagegen an sich niemals und, wie wir an einem Krankheitsfalle gezeigt haben, überhaupt nur dann, wenn es durch Mischinfection zu einer eitrigen Synovitis gekommen ist.

Wir haben es nicht für überflüssig gefunden, in den vorstehenden Blättern in eingehender Weise die bisherigen Bestrebungen, den Rheumatismuskranken Linderung und Genesung zu verschaffen, zu erörtern. Es ist nun an der Zeit, die Summe aus allen jenen mitgetheilten und unseren Erfahrungen zu ziehen und den Behandlungsplan für den acuten Gelenkrheumatismus auf Grundlage unserer gegenwärtigen thatsächlichen Kenntnisse aufzustellen.

1. Alle Fälle von acutem Gelenkrheumatismus erfordern vom ersten Tage an bis zum vollständigen Ablaufe des Fiebers und der acuten Gelenkerscheinungen ununterbrochene strenge Bettruhe.

2. In Fällen von visceralen Complicationen (am Herzen, der Pleura u. s. w.) ist diese strenge Bettruhe soweit fortzusetzen, bis jene vollständig geschwunden sind oder, falls es sich um zunächst nicht mehr

rückbildungsfähige Reste handelt, wie z. B. organische Veränderungen an den Klappen, bis zu jener Zeit, wo man annehmen kann, dass der acute Process in dem Herzen, dem Myocard u. s. w. vollständig abgelaufen ist und nur mehr ein gut compensirter Klappenfehler vorliegt. Die Gesammtdauer der beim acuten Gelenkrheumatismus nothwendigen Bettruhe lässt sich deshalb nicht in Ziffern ausdrücken. Sie wird in einigen besonders günstigen Fällen etwa nach einer Woche ihr Ende finden (was wir als Mindestzahl aufstellen möchten), in anderen kann sich ihre Dauer über Wochen und Monate erstrecken. Man hüte sich, dem Drängen der Kranken und ihrer Umgebung früher nachzugeben, als die eigene Ueberzeugung es gestattet, man würde mit Recidiven und namentlich mit cardialen Störungen am Kranken bestraft werden.

3. Die Kost hat sich im allgemeinen nach denselben Grundsätzen zu richten, wie sie für Fieberkranke überhaupt erprobt sind; vor allem reiche man dem Fiebernden nichts, was er nicht verdauen kann, oder was, wenn er es nicht verdauen sollte, ihm irgend welchen Nachtheil bringt, aber auch nicht weniger, als er zu verdauen im Stande ist (Munk und Uffelmann). Die geeignetste Nahrung in der ersten Zeit ist durchaus flüssige Kost, Fleischsuppen mit Eigelb, Arrowroot, Gersten- oder Haferschleimsuppen, nöthigenfalls unter Zusatz künstlicher Nährmittel, z. B. Somatose, Eucasin u. dgl., leichte Theeabsüde mit Milch, unschädliche Kaffeesurrogate mit Milch, als Getränk Wasser oder ein nicht allzusehr gekühlter Säuerling, verdünnte Fruchtsäfte in mässiger Menge, nicht sehr fette Milch, Buttermilch. Alkoholika sind zu vermeiden, es sei denn, dass man sie als Reizmittel vorübergehend anzuwenden veranlasst ist. Die Einzelmengen seien nicht zu gross, dagegen sehe man darauf, dass die Kranken alle 3—4 Stunden etwas Nahrung bekommen; brauner Kaffee und stärkerer Thee sind unter Rücksichtnahme auf das Herz nur in besonderen Schwächezuständen gestattet. Sind, wie das gewöhnlich bei der weiter zu besprechenden Behandlung der Fall ist, binnen wenigen Tagen Temperatur, Fieber und Gelenkaffection zurückgegangen und hat sich wieder Appetenz eingestellt, so reiche man zunächst leichte Mehlspeisen, Milchgries, Schaumkoch (omelette soufflée), auch wohl mit einem leichten Fruchtaufguss und nach 2—3 weiteren ungestörten Tagen der Reconvalescenz kann man schon mit kleinen Quantitäten von eingemachtem oder gebratenem Hühnerfleisch, Taubenfleisch oder etwas geschabtem Schinken u. dgl. sowie etwas Weissbrot beginnen. Bei fortgesetztem Wohlbefinden wird man nach Ablauf einer Woche bereits gebratenes Rindfleisch, Beefsteak in geringen Mengen geben dürfen; die Hauptnahrung bleibe noch durch einige Zeit eine vegetabilische.

Dauert das Fieber jedoch wochenlang, so wird man, um die Kranken nicht allzusehr herabkommen zu lassen, schon vor völligem Ablauf

desselben zu einer milden Reconvalescentenkost nach Zulassen der Verdauung greifen müssen. Allgemeine Regeln lassen sich hier nicht aufstellen, weil der Ernährungszustand der Kranken und die Beschaffenheit ihres Organismus vor der Krankheit ausgiebige Berücksichtigung verdient. Ebenso wird man bei längerer Dauer des Fiebers, wenn nicht Herzcomplicationen im Wege stehen, etwas Wein reichen dürfen, Bier dagegen auch in diesem Falle bis auf die Zeit gänzlicher Genesung verschieben.

4. Die Zimmertemperatur sei eine gleichmässige, 16—17° R. = 20—21° C. Die Lüftung geschehe so, dass in der nächsten Umgebung des Kranken keine allzu rasche Luftbewegung stattfindet und dass er insbesondere nicht zwischen geöffnetem Fenster und der öfter sich öffnenden Thür liege. Am besten ist es bei dieser Krankheit (im Gegensatze zu anderen acuten Infectionskrankheiten, z. B. Typhus abdominalis), den Kranken in eine geschützte Ecke des Zimmers zu legen, wobei aber doch das Bett von beiden Seiten zugänglich sein soll, um die nothwendigen Handreichungen den schwer beweglichen Patienten leichter zukommen lassen zu können. Directe Lüftung ist nur in der besten Jahreszeit und bei gleichmässiger oder wenig bewegter Luft statthaft. An kühlen Tagen, bei windigem und namentlich bei feuchtem Wetter lüfte man bloss indirect. Es ist selbstverständlich, dass dieses nur für Kranke gilt, welche ihr eigenes Zimmer von hinlänglichem Luftcubus haben. Krankensäle, die mit mehreren Kranken belegt sind, verlangen begreiflicherweise ausgiebigere Lüftungsmassregeln, aber auch in solchen Fällen sind die Rheumatismuskranken anders zu lagern und anders zu berücksichtigen als andere Infectionskranke. Auch hier suche man für sie nach Möglichkeit die vom Zugwind geschützteren Theile des Krankenzimmers auf, lege sie nicht unmittelbar an oder unter die Ventilationsvorrichtung, aber auch nicht in die Nähe des Heizkörpers u. dgl. Diese Gleichmässigkeit der Temperatur ist auch bis tief in die Reconvalescenz hinein nothwendig.

5. Das Lager sei anfangs ein ebenes, glattes und stramm gespanntes mit leichter Erhebung am Kopfende. Es wird vielfach empfohlen, und namentlich englische Autoren legen darauf Gewicht, die Kranken zwischen zwei Wolldecken zu lagern. Der ausserordentlich reichliche Schweiss, der bei vielen Fällen durch die Krankheit selbst herbeigeführt wird, und die artificiellen Schweisse, wie sie nach gewissen Salicylpräparaten und namentlich anderen Antipyreticis eintreten, machen es wünschenswert, dass den Körper solche Stoffschichten unmittelbar berühren, welche die Flüssigkeit leicht aufnehmen. Wasserdichte Unterlagen sind den Kranken meist sehr lästig und können bei längerer Dauer des Processes die Maceration der Haut durch den starken Schweiss unterstützen. Zum Zudecken ist am allereinfachsten eine leichte mit Shirtingspiegel überzogene

Wolldecke im Sommer und eine stärkere Kotze im Winter. Plumeaux aus Bettfedern oder Daunen sind möglichst zu vermeiden oder höchstens bei empfindlichen Kranken auf die Füsse zu legen. Ebenso ist es gut, Kopf und Nacken nicht unmittelbar auf einem Federpolster liegen zu lassen, wenn die Transpiration gross ist, sondern auf einem weichen Rosshaarpolster u. dgl. Beim Wechseln der Bettwäsche sei man sehr vorsichtig und vermeide insbesondere, den transpirirenden Kranken kalte oder gar feuchte Bettwäsche zu geben, was bei empfindlichen Leuten leicht einen Rückfall zu Folge haben kann. Es ist dieses durchaus kein Widerspruch gegen die an anderem Orte unter gewissen Verhältnissen von uns empfohlenen antithermischen, beziehungsweise hydriatischen Proceduren, bei denen, wo sie angezeigt sind, viel grössere Dinge auf dem Spiele stehen und bekämpft werden als eine mässige locale Recidive. Auch bezüglich der Leibwäsche gilt dasselbe. Wohl ist bei stark schwitzenden Kranken ein öfterer Wechsel derselben nothwendig, aber immer geschehe das Vorgehen dabei behutsam, nicht während des stärksten Schweisses, sondern nach Abnahme desselben, indem man während des starken Schweisses, ohne den Kranken zu entblössen, recht gut leichte, trockene Tücher zwischen die Haut und die durchnässte Wäsche schiebt, worauf die letztere leichter trocknet. Für weibliche Kranke, die sonst häufig weit ausgeschnittene und ärmellose dünne Hemden tragen, sind weite, bequeme Aermelleibchen aus dünnem Stoff für die Zeit der Krankheit zweckmässig. Unter diesen kann man die durchnässten Hemden, wenn sie über der Achsel zu knöpfen sind, mit Leichtigkeit abziehen, ohne die Kranken zu entblössen. Beim Wechsel der Wäsche hüte man sich nach Möglichkeit, die schmerzenden Gelenke zu berühren oder mindestens aus ihrer von den Kranken selbstgewählten Lage zu bringen. Gegenwärtig, wo uns Mittel zur Verfügung stehen, in den meisten Fällen Schmerz, Fieber und Hyperidrose binnen 1—2 Tagen ausserordentlich zu reduciren oder ganz zum Schwinden zu bringen, entfallen die meisten jetzt angeführten Massregeln, weil ja doch das Wechseln der Wäsche in solchen Fällen keine grosse Eile hat. In früheren Zeiten, als Schweiss, Gelenkschmerzen u. s. w. viel länger zu dauern pflegten, hatte man öfter mit Schwierigkeiten zu thun, und war das Wäschewechseln für die Kranken eine grosse, wenn auch unausweichliche Qual.

Die Reinigung der Hände und des Gesichtes geschehe vorsichtig mit lauem Wasser, über den entzündeten Gelenken tupfend, nicht wischend, weil das erstere weniger Schmerzen bereitet. Es ist gut, dem Waschwasser eine kleine Quantität Soda zuzusetzen. Namentlich achte man darauf, dass zwischen Fingern und Zehen keine Feuchtigkeit zurückbleibe. Während der Dauer des Schwitzens thut man gut, die gefalteten Theile des Körpers, insbesondere die Achselfalten, Schenkelfalten, die Haut unter dem Scrotum,

zwischen schmerzhaften und steifen Fingern und Zehen, unter grossen Brüsten und auf dem Rücken, um sie vor Maceration durch Schweiss zu schützen, mit einem sehr milden, fein pulverisirten und sich nicht zusammenballenden Puder ganz leicht einzupudern, z. B. Talkpuder, Zinkoxydpulver, minder zweckmässig ist Dermatol, Lycopodium.

Decubitus kommt heutzutage nur ausserordentlich selten und nur dann vor, wenn der Körper von vornherein schon ausserordentlich abgemagert und schlecht genährt war, oder wenn Mischinfectionen zu Gelenkeiterungen führten und den Kranken auf diese Weise zu sehr langem Stilliegen auf einer und derselben Stelle zwingen. In solchen Fällen, wo der Kranke sehr lange still liegen muss, wird man der Lage besondere Sorgfalt zuwenden, nach Möglichkeit für Entlastung der meist gedrückten Stellen Sorge tragen und sonst nach bewährten chirurgischen Principien verfahren. Da die Bewegung schwerkranken Rheumatikern ausserordentlich schmerzhaft ist, so hat das Abgeben der Dejecte Schwierigkeiten im Gefolge. Man wird selbstverständlich Steckbecken verwenden müssen, weil die Kranken schon aus Rücksicht für das Herz das Bett nicht verlassen sollen und zum Auffangen des Harnes sich solcher Gefässe bedienen müssen, welche jede Befeuchtung der Unterlage unmöglich machen.

6. Was die Wartung betrifft, so hat sie in schweren Fällen eine zarte Hand und ein sorgsames Eingehen auf die Bedürfnisse der Kranken zur Voraussetzung. Zwar kann man mit einer heftigeren Bewegung, einem stärkeren Druck auf die schmerzhaften Gelenke keinen grossen Schaden bringen, aber für den Kranken liegt darin eine ungeheure Qual und bei roher Wartung in schweren Fällen und krankem Herzen die Gefahr eines Schmerzcollapses. Man sorge also für geschulte Wartung und bei sehr multiplen Affectionen sind zum Heben, Wenden, Reinigen der Kranken häufig zwei Pflegepersonen nothwendig. Das Bett wird so gestellt, dass man von beiden Seiten hinzukommen kann, was für die bequemere Einführung des Steckbeckens von Wichtigkeit ist. Was bis jetzt gesagt ist, bezieht sich selbstverständlich auf die schweren Fälle mit multiplen Gelenkaffectionen. Ist eine Herzerkrankung vorhanden, so vermeide man insbesondere überflüssiges Aufsetzen des Kranken; wenn es zur Untersuchung nothwendig ist, so geschehe es möglichst behutsam, langsam und nicht ohne dass der Kranke gestützt wird, und die erforderliche Untersuchung geschehe auf das schonendste und zugleich ohne irgendwelchen Zeitverlust. Bei schweren Herzaffectionen liegen die Kranken am besten auf dem Rücken oder auf der rechten Seite, die Linkslage wird schlecht vertragen. Dass die während der Dauer der Schmerzen hilflosen Kranken bei der Nacht der Wartung besonders bedürfen, ist selbstverständlich. Zeigen sich die Vorläufer cerebraler Erkrankung, so muss die Aufmerksamkeit eine doppelt sorgfältige sein. Die Temperatur, die sonst dreimal im Tage gemessen wird,

ist bei drohender Hyperpyrexie, beziehungsweise bei den früher erwähnten Vorläufern derselben stündlich zu messen und sofort, wie die Nothwendigkeit sich herausstellt, mit der schon besprochenen hydriatischen Behandlung zu beginnen.

7. Was die Gelenke selbst betrifft, so lässt man sie diejenige Lage annehmen, welche den Kranken die angenehmste ist; es ist immer zugleich diejenige, bei der die Gelenkkapseln und ihre Umgebung am meisten entspannt sind. Handelt es sich nur um wenige Gelenke, so ist es für die Kranken eine ausserordentliche Annehmlichkeit, wenn man einen festen Verband aus Watta, Pappendeckel und einer Rollbinde anlegt. Hat man den Pappendeckel vorher in warmes Wasser getaucht, so schmiegt er sich der Lagerung des Gelenkes am besten an. Ebenso gut ist eine zart angelegte Kleisterbinde. Da es sich nicht um langdauernde Application handelt, sondern die Detumescenz und der Nachlass des Schmerzes sehr bald eintritt, so braucht man keinen festen, schwer amoviblen Verband, umsomehr als ein solcher leichter durch sein Gewicht oder durch Druck lästig wird. Dagegen sei man darauf vorbereitet, sobald ein frisches Gelenk erkrankt, dasselbe nach Thunlichkeit auch zu fixiren. Die Linderung des Schmerzes ist eine ausserordentliche und man erspart damit in den meisten Fällen alle narkotischen Mittel.

8. Es erhebt sich nun die Frage, ob es nothwendig ist, einen Rheumatismuskranken arzneilich zu behandeln. Die Antwort könnte unter Berücksichtigung des Umstandes, dass nicht wenige Fälle spontan in wenigen Tagen abheilen, negativ lauten. Da es aber gar keinem Zweifel unterliegen kann, dass man mit der Arzneibehandlung in den allermeisten Fällen die Fieberbewegungen, die Schmerzen auf eine unschädliche und für den Kranken nicht unangenehme Weise wesentlich abkürzen kann, so empfiehlt es sich, nicht erst zuzuwarten, ob der Fall spontan heilen werde, sondern sofort, wie der Kranke in die Behandlung tritt, mit der Darreichung eines geeigneten Arzneimittels zu beginnen. Damit gewinnt man auch die Möglichkeit, die Gabe des Arzneimittels dem Zustande und Bedürfnisse des Kranken anzupassen. Wir meinen damit Folgendes: Durchschnittlich sieht man gewisse Gaben der Arzneien für die richtigen und wirksamen an. Es gibt aber viele Kranke, die das gleiche Arzneimittel in derselben Gabe nicht vertragen, und bei denen man leicht durch die Intoxicationserscheinungen überrascht wird. Kennt man den Kranken nicht von früher her, so ist es deshalb gut, erst allmählich, ich möchte sagen, eine Belastungsprobe mit dem Kranken anzustellen, um zu sehen, ob er das gewählte chemische Arzneimittel überhaupt verträgt, was sich schon bei kleinen Gaben bemerkbar macht, und zu sehen, wie weit man mit der Gabe ohne Nachtheil steigen kann. Wir dürfen wohl sagen, dass wir bei diesem Verfahren keine längeren und ungünstigeren Verläufe

gesehen haben als andere Beobachter, aber wir glauben, es diesem Vorgehen zu verdanken, dass wir nie eine ernstliche Intoxication und nie einen arzneilichen Todesfall gesehen haben. Dass es aber dergleichen gibt, ist in den früheren Blättern auseinandergesetzt worden. Der acute Gelenkrheumatismus ist eine Krankheit, bei der es sich nicht darum handelt, mit der allergrössten Beschleunigung die Temperatur herabzusetzen, den Schmerz zu lindern, als könnte man damit eine Gefahr verhüten. Ein allmähliches Abklingen des Fiebers und der Schmerzen innerhalb etwa zweier Tage genügt für unsere Zwecke vollkommen, und wir haben, wenn wir in den früheren Zeilen von schweren und äusserst schmerzhaften Fällen gesprochen haben, keineswegs jene der letzten Jahrzehnte, sondern solche im Auge, wie sie sich bei früheren Therapieen ereignet haben und wie sie wohl vereinzelt jederzeit vorkommen können. Wir möchten damit dem Einwurfe begegnen, dass etwa aus den oben geschilderten Vorsichtsmassregeln ein schwerer Verlauf unserer Fälle hervorgehe; dass dieses nicht der Fall sei, ist aus früher an mehreren Stellen dieses Buches angeführten ziffermässigen Aufstellungen ersichtlich. Man vergesse nie, dass alle angeführten Arzneimittel, in massiven Gaben oder bei gewissen Individuen angewendet, auch einmal schädliche Wirkungen entfalten können, und sehe es für seine erste und wesentlichste Aufgabe an, jeden artificiellen Nachtheil für den Kranken auf das sorgfältigste zu verhüten.

Dieses vorausgeschickt, möchten wir uns nun bezüglich der Arzneitherapie in folgender Weise äussern: Bei Individuen mit guter Verdauung, mit einem typischen Anfall ohne wesentliche Herzaffection ist mit salicylsaurem Natron zu beginnen. Die mittlere Gabe ist bei Erwachsenen, die erprobte Toleranz vorausgesetzt, mit 0·5 *g* alle zwei Stunden in den ersten Tagen zu bemessen. Bei zarten, anämischen, kleinen und insbesondere bei sehr jugendlichen Personen ist die Gabe entsprechend kleiner zu nehmen. Haben Schmerz, Gelenkschwellung und Fieber aufgehört, was gemeiniglich sehr bald der Fall ist, so gebe man das Arzneimittel einen Tag dreistündlich und, wenn die Besserung anhält, weiterhin vierstündlich, d. i. dreimal im Tage bis etwa eine Woche nach vollständigem Schwinden der Erscheinungen. Wir schliessen uns also denjenigen an, welche zur Verhütung von Rückfällen das Arzneimittel längere Zeit fortgeben, und wir halten es nicht für nothwendig, sofort nach Erreichung eines vollen Effectes damit auszusetzen, weil wir eben bei unserer Dosirung keine Intoxication zu sehen pflegen. Werden die ersten Gaben des Mittels nicht vertragen (Diarrhoeen, Uebelkeit, Magendruck), so lassen wir das Salicylat ganz weg und versuchen anstatt desselben das besser bekömmliche, weil erst im Darm zur Spaltung kommende Salophen in der gleichen Gabe. Vom Salol machen wir seltener Gebrauch, weil denn doch bei manchen Leuten frühzeitige Schwärzung des Harns und damit die Warnung vor Phenol-

intoxication eintritt, und weil sein Salicylsäuregehalt doch ein erheblich geringerer ist als der des Natrium salicylicum. Dagegen haben wir in mit secundären Eiterungen einhergehenden Fällen von Salol häufig bessere Wirkung gesehen als von anderen Salicylpräparaten. Bei der Wahl der Salicylpräparate kommt einigermassen auch die Preislage derselben in Betracht, wenn es sich um Massenbehandlung handelt. Da die Preise häufigen Schwankungen unterliegen, so unterlassen wir eine genauere Angabe in dieser Beziehung. Sicher ist aber, dass man auch, wo man zum Sparen genöthigt ist, das dem Kranken bekömmlichste Mittel wählen soll. In manchen Fällen, wo das salicylsaure Natron nicht vertragen wird, geben wir Salicylsäure, diese jedoch niemals rein (wegen ihrer Aetzwirkung), sondern in einer Lösung mit Natrium phosphoricum in Wasser (1·5 : 3 : 200). In dieser Form mit einem Fruchtsyrup versetzt, wird das Mittel namentlich von verwöhnteren Leuten recht gut und besser genommen als die voluminösen Oblatenkapseln, und es empfiehlt sich diese Form der Darreichung besonders dann, wenn man mit kleineren Einzelgaben sein Auskommen zu finden glaubt. In Fällen schwerer Herzerkrankung, grosser Herzschwäche reduciren wir die Gaben des Salicylpräparates sehr, schon aus dem Grunde der besonderen Rücksichtnahme auf die Herzkraft und dann, weil die Erfahrung zeigt, dass man schon mit viel kleineren Gaben nützliche Wirkungen erzielen kann als mit schulgerechten. Vom Antipyrin machen wir wenig Gebrauch, weil es in kleinen Gaben nicht viel nützt und in grösseren Gaben manchmal recht unerwünschte Collapse zur Folge hat. Nur wo die Salicylsäure im Stich lässt, und das ist ausserordentlich selten, und wo das Fieber insbesondere ungeschwächt fortdauert, versuchen wir Antipyrin in Gaben von 0·5—1·0 oder Salipyrin. Zur subcutanen Injection eignet sich das Antipyrin, während die Salicylpräparate dazu nicht verwendbar sind.

Die englischen Autoren und nach ihnen noch manche andere sind auch heute noch Anhänger der Alkalibehandlung. Wir halten sie für nützlich und wir pflegen in Fällen, wo der Schweiss ungewöhnlich sauer riecht und die Verdauung im allgemeinen eine ziemlich gute ist, wo ferner nicht Diarrhoeen bestehen, recht gern 5—10 *g* kohlensaures Natron oder ein ähnliches Alkali pro Tag in Lösung zu geben oder mindestens die Behandlung durch Darreichung alkalischer Mineralwässer zu unterstützen, die aber doch dem Körper nicht so viel Alkali zuführt. Es ist denkbar und scheint aus früheren Beobachtungen hervorzugehen, dass unter der Darreichung reichlicher Alkalien die Herzaffectionen seltener sind; beweisen können wir das nicht, aber das Verfahren ist so unschädlich, dass man es immerhin zur Unterstützung heranziehen kann. Es hat eingestellt zu werden, wenn die Kranken über Belästigung des Magens klagen oder wenn der frisch gelassene Harn alkalisch ist oder beim Zusatz von Säure sehr viel Kohlensäure aufperlen lässt.

Ist einmal eine Endocarditis aufgetreten oder sonst eine Herzaffection, Pericarditis, Myocarditis, vorhanden, so ist der Kranke nach den für diese Krankheitszustände geltenden Grundsätzen zu behandeln. Absolute Bettruhe ist bis zum vollständigen Schwinden aller acuten Erscheinungen und wohlgemerkt auch noch lange über dasselbe hinaus nothwendig. Dieses gilt insbesondere bei der Vermuthung einer Erkrankung des Myo- oder Pericards, beziehungsweise beider, denn es kann keinem Zweifel unterliegen, dass, wenn die physikalischen Erscheinungen, aus denen wir das Vorhandensein solcher Zustände erkennen, längst geschwunden sind, die Reparation noch nicht vollendet ist; namentlich gilt das vom Herzmuskel. Andererseits können wir auf Grundlage mannigfaltiger Erfahrungen bei anderen schweren Infectionskrankheiten wohl erwarten und annehmen, dass selbst schwere Erkrankungen des Myocards einer allmählichen Rückbildung fähig sind. Für lange Zeit hinaus muss aber alles vermieden werden, was das Herz zu ermüden im Stande ist. Ein Wort gelte hier der Herzgymnastik (Oertel'sches Verfahren) u. dgl. Von der absoluten körperlichen Ruhe darf bis zur Aufnahme der gewohnten berufsmässigen Beschäftigung nur sehr allmählich und etappenweise vorgeschritten werden. Eine vorzeitige Anstrengung durch Muskelbewegungen, Bergsteigen u. s. w. hat nach Myocarderkrankung nicht eine raschere Kräftigung und Wiederanbildung des Herzmuskels, sondern eine Ermüdung und Dehnung desselben zur Folge, und wir haben wiederholt Fälle gesehen, die auf diese Weise sehr bedeutend geschädigt worden waren. Lässt man dem kranken Herzen die nöthige Zeit zur Erholung und lässt man sich selbst nicht durch die Ungeduld der Kranken bestimmen, so kann man ganz wunderbare Erholungen anfänglich ausserordentlich geschwächter Herzmuskulatur erleben. Wie lange Zeit dazu nothwendig ist, ehe man den Kranken seiner gewohnten Beschäftigung wiedergeben kann, das hängt natürlich von den mannigfaltigsten individuellen Verhältnissen ab. Gewöhnlich aber vergeht ein Jahr und darüber, ehe der Herzmuskel wieder im Stande ist, tüchtige Arbeit zu bewältigen.

Sehr schwere Fälle von Herzbeutelerguss können auch einmal die Paracentese des letzteren nothwendig machen. Wir haben keinen Fall gesehen, bei dem diese erforderlich gewesen wäre.

9. Die frischen Pleuraexsudate schwinden unter Salicylbehandlung gewöhnlich ausserordentlich rasch. Man hüte sich deshalb vor vorzeitigen Eingriffen, die manchmal die Situation nur verschärfen. Hat man Ursache, ein Empyem anzunehmen, so wird man selbstverständlich für die Entleerung des Eiters und für entspechende Nachbehandlung Sorge tragen. Die Bülau-sche Heberdrainage bewährt sich im allgemeinen besser als die Thorakotomie.

10. Ein ganz energisches Verfahren erheischt die Hyperpyrexie. Salicylpräparate sind vollständig ausser Stande, sie zu verhüten oder, wenn

sie vorhanden ist, zu lindern. Chinin hat sehr geringen Einfluss. Antipyretica beschleunigen den ohnehin zu befürchtenden Collaps, dagegen ist ein zielbewusstes hydriatisches Verfahren, bestehend aus den schon früher an angemessener Stelle beschriebenen Bädern, Einpackungen und Eispackungen, von bewährtester Wirkung. Gegen die der Hyperpyrexie mitunter vorausgehende oder ohne diese eintretende psychische Erregung erweisen sich die Bromide der Alkalien und des Ammoniaks in der Regel recht nützlich. Bei grosser Schlaflosigkeit kann man Bromnatrium mit kleinen Mengen Chloral oder die gewöhnlichen einmaligen Morphingaben von 5 *mg* bis 1 *cg* verwenden. Grössere Gaben von Chloral, Sulfonal, Trional u. s. w. vermeide man, wenn der Verdacht auf eine Herzaffection vorhanden ist. Urethan ist relativ unschädlich und bei leichterer Erregung und Schlaflosigkeit von Nutzen.

11. Collapse werden durch warme Einpackungen der Extremitäten, Darreichung mässiger Gaben von schwarzem Kaffee, einiger Tropfen Liquor ammon. anisat. in starker Verdünnung mit Zuckerwasser und, wenn der Kranke nicht schlucken kann oder Gefahr im Verzuge ist, mit subcutanen Injectionen von Kampheröl (eine Spritze = 1 *g* Ol. camphorat.) bekämpft. Bei längerer Dauer kann man innerlich auch ein lösliches Doppelsalz des Coffeïns, z. B. Coffeïnum natriosalicylicum 1 *g* pro die in Lösung, geben. Aether innerlich und subcutan wird bei erkranktem Myocard nicht gut vertragen.

12. Complicationen seitens der Niere verlangen besondere Vorsicht in der Anwendung von Salicylpräparaten, und bei acuter Nephritis sind die letzteren vollständig wegzulassen.

Mitunter hat man es mit länger dauernder Anorexie zu thun. Meist genügen 1—2 *g* Extract. chinae frigide parat. pro die in 1%iger Lösung, ein Condurangoabsud, etwas Orexin, um den Appetit wieder herzustellen. Ist der Appetitverlust und eine etwaige Dyspepsie eine Folge von Salicylgebrauch, so bestehe man nicht auf dem innerlichen Gebrauche des letzteren Mittels und bediene sich der percutanen Anwendung (wozu wir Methylsalicylat bei weitem vorziehen) oder in dringenderen Fällen der Rectalinjection von salicylsaurem Natron (s. oben).

13. Neue Aufgaben erwachsen in schweren Fällen nach dem Schwinden des Fiebers, der acuten Polyarthritis und der endocarditischen Erscheinungen mit dem Rückbleiben der Affection in einzelnen Gelenken, dem Steifwerden der letzteren und den begleitenden Muskelatrophieen. Man hüte sich vor allzu langem Liegenlassen von Contentivverbänden. Schwinden die Entzündungserscheinungen nur langsam, so entferne man zeitweilig den Contentivverband vorübergehend, um einige passive Bewegungen mit dem Gelenke auszuführen, und lege ihn gleich darauf wieder an. Sind die acuten Entzündungserscheinungen geschwunden, so empfehlen sich

leicht resorbirbare Jodpräparate (äusserlich angewendet Jodtinctur, Jodoformcollod, Europhencollod) und Ichthyol (10%ige Alkohollösung, oder 10%ige Lanolinsalbe). Weiterhin sind Steinsalzbäder oder Soolbäder und bei monatelanger Persistenz örtliche Moorbäder oder je nach der Situation der Gelenke allgemeine Moorbäder unter entsprechender Berücksichtigung des Zustandes des Herzens vonnöthen.

Bei anämisch gewordenen Leuten und zurückgebliebenen Gelenksteifigkeiten oder monarthritischen Exsudaten haben wir oft vorzügliche Resultate von einer Franzensbader Cur gesehen, welche den innerlichen Gebrauch milder alkalischer Säuerlinge neben Moorbädern bietet. Aehnlich wirkt Elster. Vortreffliche Wirkungen entfalten in vielen Fällen die Akratothermen, namentlich Teplitz, welche bei vorhandenen Rückständen am Herzen der Franzensbader Cur vorzuziehen, aber vorsichtig zu leiten sind. Ob Soolbäder (z. B. Nauheim, Wiesbaden) vorzuziehen sind, hängt von individuellen Verhältnissen ab. Alpine Aufenthalte (Gastein, Aussee) empfehlen wir erst, wenn mindestens ein Jahr nach der Attaque vorübergegangen ist, Seebäder sind lange Zeit verboten.

Nicht allzu anämische Individuen, bei denen die Neigung zur Wiederkehr von Muskelschmerzen u. dgl. vorhanden ist, können, wenn 1—2 Jahre nach der acuten Affection vergangen sind, mit Vortheil einer systematischen hydriatischen Behandlung in einer gut geleiteten Kaltwasserheilanstalt unterworfen werden. Wir enthalten uns hier, Namen und Orte zu nennen, weil die Zahl ähnlich gearteter und tüchtig geleiteter Anstalten eine grosse, der Nutzen derselben aber ausschliesslich von der Person des leitenden Arztes abhängig ist. In vielen Fällen sieht man bei mässiger Gelenksteifigkeit von der Durchleitung starker galvanischer Ströme oder von den Funkenentladungen der Influenzmaschine nützlichen Effect. Rückbleibende Atrophieen der Muskulatur werden mit sanfter Faradisation (mit der feuchten Elektrode) oder Galvanisation (wiederholte Stromwendungen) in nicht allzu langer Sitzung mit Vortheil behandelt. Die Uebungstherapie bei steifbleibenden Gelenken und rückbleibender Muskelschwäche hat glänzende Erfolge, unterstützt durch die rein manuelle oder durch vernünftig geleitete Widerstandsgymnastik.

Bezüglich der Behandlung der Neuritis müssen wir auf die betreffenden Capitel in dem Nothnagel'schen Sammelwerk verweisen. Hier sei nur so viel angeführt, dass die Salicylsäurebehandlung in der fieberhaften Initialperiode von entschiedenem Nutzen zu sein scheint, dass später eine gut geleitete, Nerven und Muskeln nicht ermüdende elektrische Behandlung am Platze ist, welche die ohnehin in der Regel spontan erfolgende Genesung wesentlich zu unterstützen vermag. Dagegen möchten wir namentlich in den ersten Wochen der Krankheit vor einer Massagebehandlung auf das entschiedenste gewarnt haben. Aeltere Rückstände des

Processes werden durch die Uebungstherapie und Heilgymnastik und die Massage günstig beeinflusst.

14. Bezüglich der Chorea müssen wir auf die Abhandlung von Wollenberg in dem Nothnagel'schen Sammelwerk verweisen, können aber hervorheben, dass thatsächlich, wie insbesondere Heinrich Meyer in Basel betont hat, die Salicylsäurebehandlung in solchen Fällen, welche zu acutem Gelenkrheumatismus in Beziehung zu stehen scheinen, sich als nützlich erweist, dass sie jedoch in vielen Fällen von Chorea gänzlich versagt, während dann eine vorsichtig geleitete Arsentherapie neben entsprechender Berücksichtigung psychischer und somatischer Schonung günstige Erfolge aufzuweisen hat. Von den früher bei uns beliebten stärkeren hydriatischen Verfahrungsweisen haben wir keinen durchschlagenden Erfolg, nicht selten sogar auffallende Steigerungen der psychischen Erregungszustände gesehen. Die Diät soll bei Choreakranken insbesondere eine sorgfältig gewählte sein, Spirituosen sind zu vermeiden. Die geringsten Spuren von Endocarditis erheischen ein strenges Regime, weil erfahrungsgemäss öfter Herzfehler nachfolgen.

15. Bezüglich der Rheumatoide ist bereits an verschiedenen Stellen dieser Abhandlung bemerkt worden, dass sie sich gegen Salicylsäure vollständig refractär zu verhalten pflegen. In Anbetracht des Umstandes, dass eine Mischerkrankung mit echtem acutem Gelenkrheumatismus möglich ist, wie namentlich bei manchen Fällen von Gonorrhoe, Scarlatina, Dysenterie angenommen werden kann, ist der Versuch mit Salicylpräparaten gestattet, jedoch nur innerhalb mässiger Grenzen und nicht zu lange ausgeführt. Bei gonorrhoischem Rheumatoid erweist sich manchmal Jodkalium nützlich. Fälle mit Suppuration sind der chirurgischen Behandlung zu unterziehen, die anderen mit Ruhelagerung und sanften Compressivverbänden (unter den entsprechenden Vorsichten gegen Steifwerden der Gelenke und Ankylosirung) zu behandeln. Ausdrücklich sei hervorgehoben, dass diejenigen Fälle, welche Eröffnung des Gelenkes und Arthrektomieen erheischen, entschieden die verschwindende Minderzahl bilden. Rückbleibende Steifigkeiten, Ankylosen, etwaige Gelenkverschiebungen sind nach bewährten chirurgischen Grundsätzen zu behandeln. Die etwa gleichzeitig noch vorhandene Gonorrhoe ist nach den für diese geltenden Grundsätzen zu bekämpfen.

16. Was die Reconvalescenz betrifft, so verlangt sie nach zwei Richtungen besondere Sorgfalt, einmal wegen der in nicht wenigen Fällen zurückbleibenden Herzaffectionen und dann wegen der Neigung zum Auftreten von Recidiven des Processes nach geringfügigen äusseren thermischen und mechanischen Schädlichkeiten. In erster Richtung wird man gut daran thun, wo man einigermassen über die Anwesenheit einer Herzaffection im Zweifel ist, die strengere Auffassung vorwalten zu lassen.

Gewiss ist bei den jugendlichen, mitten im Schulunterricht oder Studium oder zu Beginn ihrer praktischen Laufbahn stehenden Patienten eine lange fortgesetzte Schonung manchmal von empfindlichen persönlichen Nachtheilen begleitet, dennoch unterlasse man nicht, alles zu thun, um dem etwa bereits geschädigten Herzen die nöthige Zeit zur vollständigen Restitution zu gewähren. Wir meinen hier nicht so sehr die Veränderungen an den Klappen selbst, wenn auch diese einer bedeutenden Rückbildung und einer so grossen Besserung der Functionsstörung fähig sind, dass man eine Zeitlang im Zweifel sein kann, ob wirklich eine Klappenaffection vorhanden gewesen sei. Wir haben vielmehr die latent verlaufende Muskelerkrankung des Herzens im Auge, welche beim ruhigen Verhalten der Kranken zu keiner Functionsstörung zu führen braucht, aber sofort in die Erscheinung tritt, wenn die letzteren sich körperlichen Anstrengungen unterziehen. War überhaupt eine Herzaffection im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus da, so ist viele Monate über die letzten Zeichen vorhandener Herzaffectionen hinaus den Kranken jede anstrengende Beschäftigung, namentlich aber die sportmässigen Spiele der Jugend, Radfahren, Tennisspielen, Reiten, Tanzen, Bergsteigen, Schwimmen zu untersagen. Am besten thut man, selbst bei vollständig wieder geschwundenen cardialen Erscheinungen, die genannten Uebungen, wenigstens für zwei Jahre, mit dem Interdict zu belegen. Der geschädigte Herzmuskel antwortet auf die Anstrengung nicht sofort mit Hypertrophie, wie man glauben könnte, und was auch nicht gleichgiltig wäre, sondern mit Dehnung, Ermüdung und ihren Folgen, wovon wir einige recht traurige Beispiele gesehen haben. Wie lange Zeit bis zur Restitution des erkrankt gewesenen Muskels nothwendig ist, das können wir nicht wissen; dass diese bei gehöriger Schonung und Pflege eintritt, unterliegt keinem Zweifel. Um die Schonung nicht übermässig lang fortsetzen zu müssen, kann man ganz vorübergehend, und nur, wenn der Kranke sich in ärztlicher Beobachtung befindet, mässige Grade körperlicher Anstrengung unter den genannten Formen, jedoch genau dosirt, versuchen und wird, wenn darauf keine auffallende oder länger dauernde Acceleration des Pulses, keine Kurzathmigkeit, keine Arhythmie u. dgl. eintritt, unter Einschiebung entsprechender Erholungspausen weitere Fortschritte gestatten können. Dass Reconvalescenten unter solchen Verhältnissen zu berufsmässigen Anstrengungen, z. B. Militärdienst, für längere Zeit ungeeignet sind, braucht nur angedeutet zu werden. Weniger streng wird man selbstverständlich in der Vermeidung solcher Anstrengungen sein müssen, welche zum Lebenserwerb des Indididuums nothwendig sind, unerbittlich dagegen gegen die Wünsche nach den erwähnten überflüssigen Vergnügungen.

In der zweiten Richtung — zur Vermeidung von Rückfällen — ist Folgendes nöthig. Anfangs, namentlich in der ersten Zeit der Recon-

valescenz und in der rauhen Jahreszeit, lasse man die Kranken wollene oder seidene Unterkleider tragen, sorge für feste Fussbekleidung, lasse sie im Winter nicht im ungeheizten Zimmer schlafen, sorge für eine Mindesttemperatur von 14° R. im Schlafzimmer. Allmähliche Gewöhnung an frische Luft im Freien ist nothwendig, Zugwind in der Wohnung dagegen zu vermeiden. Als Aufenthaltsort vermeide man aus Erfahrungsgründen feuchte Erdgeschosswohnungen, Oertlichkeiten mitten in dichtem Walde, an Seen oder an der Meeresküste. Dass Wohnhäuser, in denen öfter Rheumatismen vorgekommen sind, von den Disponirten als Wohnstätte gemieden werden sollen, ergibt sich aus früheren Ausführungen. Erlauben es die Mittel, so ist es nach einer stärkeren Attaque von acutem Gelenkrheumatismus gut, die Kranken in einer milderen Gegend unter günstigen hygienischen Wohnungs- und Nahrungsverhältnissen überwintern zu lassen, z. B. Südtirol (Arco, Gries, Meran). Noch südlicher gelegene Aufenthaltsorte sind deshalb weniger zweckmässig, weil die Wohnungsverhältnisse weiter im Süden (Terrazzoboden, offene Kamine u. dgl.) minder günstig zu sein pflegen. Solche Orte, die man erst durch eine mehrtägige Seereise erreichen kann, sind nicht rathsam. Während der erste Winter nach der Erkrankung strenge Schonung verlangt, ist es gut, im folgenden Frühsommer zu einer hydriatischen Abhärtungscur unter geeigneten äusseren Verhältnissen, am besten in einer gut geleiteten Anstalt, überzugehen und in den folgenden Jahren in der Abhärtung systematisch immer weiterzuschreiten, immer unter Berücksichtigung etwa vorhandener Herzaffectionen.

17. Besondere Fragen ergeben sich in Bezug auf die Erziehung, Heirat, Conception, Heredität.

Die Erziehung muss bei jugendlichen Individuen, welche einmal Chorea mit Endocarditis gehabt haben, und namentlich solchen, welche stark hereditär belastet sind, der Neigung zu Recidiven und der psychischen Labilität Rechnung tragen und die geistige und körperliche Widerstandsfähigkeit systematisch zu entwickeln trachten. Die Berufswahl aber muss alle jene Richtungen vermeiden, bei denen die betreffenden Individuen starken thermischen Schädlichkeiten und mechanischen Ueberanstrengungen ausgesetzt sind, dabei aber ebenso jeder Verweichlichung aus dem Wege gehen.

Schwer zu entscheiden ist die Frage, ob man ausgesprochen hereditär belastete Individuen, welche die Neigung zu öfteren Recidiven gehabt haben, heiraten lassen soll. Für Männer wird die Erzielung einer geregelten Häuslichkeit von günstigen Folgen sein, vorausgesetzt, dass ihnen nicht durch die Ehe übermässig grosse Anforderungen an die Erwerbsthätigkeit erwachsen, bei Weibern wird man sich nach dem Vorhandensein eines Herzfehlers richten. Gut compensirte, geringe Herzfehler sind keine absolute Contraindication, nur ist es Pflicht, die Betroffenen selbst, beziehungs-

weise deren Eltern auf die möglichen Gefahren, welche eine Gravidität mit sich führen könnte, aufmerksam zu machen. Schlecht compensirte Herzfehler, dauernde Störungen des Myocards, Herzbeutelsynechieen u. s. w. contraindiciren die Ehe wegen der eben erwähnten Gefahr der Gravidität und des Entbindungsactes. Besonders zu warnen ist aber in Anbetracht der ausgesprochen hereditären Beziehungen des Processes vor der Eingehung von Ehen mit gleich veranlagten Personen des anderen Geschlechtes, da auf diese Weise die muthmasslichen schädlichen Folgen für die Nachkommenschaft potenzirt werden, während sie durch Verbindung mit kräftigen, gesunden Individuen eher eine Abschwächung erfahren.

Die Cohabitation selbst ist bei gewissen Herzerkrankungen und namentlich Myocarderkrankungen nicht ungefährlich, und es existiren einzelne, wenn auch sehr seltene Fälle von plötzlichem Tod während dieses Actes. Verschlimmerungen durch den letzteren sind aber sehr häufig. Weibliche Individuen sollen nach überstandenem acutem Gelenkrheumatismus, auch wenn keine klinisch nachweisbaren Zeichen eines Herzfehlers vorhanden sind, wegen der Möglichkeit eines latenten Zustandes durch lange Zeit jede Gelegenheit zur Conception vermeiden. Hat eine solche dennoch stattgefunden, so lasse man die Gravidität ruhig verlaufen und schreite, wenn nicht ganz besonders schwere Krankheitssymptome, Lungenödem u. dgl., vorliegen, ja nicht zur Abkürzung der Gravidität, da die Gefahren einer normal verlaufenden Schwangerschaft unter entsprechender Schonung immer noch geringer sind als die einer artificiellen vorzeitigen Beendigung derselben. Dagegen ist der Entbindungshergang, auch wenn er sich anfangs ganz gut anlässt, doch der Beobachtung eines Arztes zu unterwerfen, der den Zustand des Herzens sorgfältig zu controliren hat, um, wenn nöthig, beschleunigend oder erleichternd einzugreifen.

Unfallsfrage.

Die moderne Entwickelung der Unfallsversicherung macht die Frage, inwieferne das Auftreten und der Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus durch einen etwaigen Unfall beeinflusst werden könne, zu einer actuellen. Wir können uns hier kurz fassen. Nach allem, was gesagt worden ist, kann ein sogenannter Unfall im modernen Sinne den acuten Gelenkrheumatismus nicht verursachen, er kann aber sein Auftreten veranlassen und insbesondere seine ersten Localisationen determiniren. Ebenso kann ein Unfall wohl nicht an und für sich eine secundäre Herzaffection herbeiführen, aber durch eine starke Anstrengung des Herzmuskels und Klappenapparates eine vorhandene Herzaffection unbedeutender Art zu einem folgenschweren Leiden steigern. Dass pyämische Gelenk- und Herzaffectionen unter einen ganz anderen Gesichtspunkt gehören, ist selbstverständlich;

indessen können einzelne Fälle zweifelhaft sein, so ein Fall von Schwanhäuser, in welchem sich im Anschlusse an den Wiederaufbruch eines resecirten Ellbogengelenkes zunächst eine Herzklappenentzündung, dann multiple Gelenkentzündungen einstellten, die die behandelnden Aerzte für Gelenkrheumatismus ansahen, während sie Fürbringer im Obergutachten als pyämische Erkrankung erklärte. In einem anderen Falle konnte Thiem in einem an die norddeutsche Holzberufsgenossenschaft erstatteten Gutachten den Zusammenhang einer Polyarthritis mit einer neun Wochen zuvor erlittenen traumatischen Entzündung ausschliessen und unter Verneinung des metastatischen oder septischen Charakters der Gelenkaffectionen die Diagnose auf einfachen acuten Gelenkrheumatismus stellen.

Gefahrenclasse bei Lebensversicherungen.

A. Huntington hat 844 bei der New-Yorker Lebensversicherungsgesellschaft Versicherte, welche früher an Rheumatismus gelitten hatten, zum Gegenstande einer Untersuchung gemacht. Das durchschnittliche Gewicht der Personen stand etwas über der Norm. In 7—8 Jahren kamen unter ihnen 114 Todesfälle im durchschnittlichen Alter von 46 Jahren 9 Monaten zur Kenntnis. Unter den Todesursachen befanden sich: Herzkrankheiten 18·42% (im Mittel aus 886 nicht rheumatischen Individuen 3·95%), Gehirnkrankheiten 19·29% (bei Nichtrheumatischen 11·39%), Wassersucht 3·5% (sonst 1·8%). Durch Eintheilung der Diagnose Rheumatismus in vier verschiedene Kategorien glaubt Huntington es möglich zu machen, die „gefährlichen“ Rheumatiker von den Lebensversicherungen auszuschliessen. Eduard Buchheim hält bei ganz glattem Verlauf der Krankheit zwei oder drei Jahre der Wartezeit für ausreichend, um Beobachtungen anzustellen, wie der Wechsel einiger Jahreszeiten auf die Personen einwirken werde; in Fällen, wo der Process auch auf das Herz übergriff und besonders, wenn Recidiven schon stattgefunden hatten, sei eine Erhöhung der Wartezeit oder eine Erhöhung der Gefahrenclasse in Anwendung zu bringen.

Im allgemeinen muss man die Disposition zum acuten Gelenkrheumatismus, welche mit einer einmaligen Erkrankung nicht erlischt und nicht von einer Immunität gegen den Process abgelöst wird, als ein prognostisch in Beziehung auf die Lebensdauer erschwerendes Moment aus dem Grunde ansehen, weil auch spätere Anfälle noch zu bedenklichen Herzaffectionen führen können; eine bereits vorhandene Herzerkrankung wird, wenn überhaupt die Aufnahme zur Lebensversicherung zulässig erscheint, eine höhere Gefahrenclasse bedingen als eine ungefähr gleiche Herzaffection aus anderen Ursachen, und zwar aus dem Grunde, weil bei Rheumatikern recidivirende Endocarditen, die das ursprüngliche Herzleiden rasch verschlimmern können, keine Seltenheiten sind.

Nachwort.

Es gehört im Allgemeinen nicht zu den Gepflogenheiten einer monographischen Bearbeitung eines Krankheitsprocesses, nach Erörterung der verschiedenen üblichen und durch das Bedürfnis und die Anordnung des Stoffes gegebenen Capitel noch ein Nachwort folgen zu lassen. Wenn wir dieses hier thun, so geschieht es, um in Kürze auf eine grosse Zahl offener Fragen hinzuweisen, welche beim acuten Gelenkrheumatismus zunächst der Beantwortung harren, und gleichsam zu einem Arbeitsprogramm für die nächste Zukunft einige Andeutungen zu geben. Von der gegenwärtig herrschenden Grundanschauung ausgehend, dass der acute Gelenkrheumatismus eine Infectionskrankheit sei, wird man vorerst nach dem noch immer problematischen Erreger desselben suchen müssen.[1]) Ob die mit Zuhilfenahme anaërober Cultur in jüngster Zeit gefundenen Mikroorganismen constante Begleiter des Processes sind und ob sie gar selbst als dessen Erreger angesehen werden können, wird den hauptsächlichsten Gegenstand der nächsten Untersuchungen bilden müssen. Uebrigens ist es noch gar nicht ausgemacht, dass wirklich Bakterien oder ihnen ähnliche Lebewesen die letzte Ursache abgeben. Der Thierversuch verspricht wenig Auskünfte, weil ein dem menschlichen acuten Gelenkrheumatismus ganz identischer Process noch nicht mit Sicherheit beim Thiere beobachtet worden ist; dennoch werden sich als Versuchsthiere in erster Reihe solche empfehlen, welche wenigstens sehr ähnliche polyarthritische Krankheitszustände darbieten, also namentlich das Rind, die Ziege, der Hund. Von Wichtigkeit ist ferner die Fortsetzung der schon von verschiedenen Seiten erfolgreich inaugurirten Studien des Chemismus des Processes; insbesondere ist die Frage nach der Ursache und der nosologischen Bedeutung des ausserordentlichen Gehaltes des Blutes an fibrinbildenden Substanzen bei diesem Processe von Wichtigkeit und die Vergleichung mit dem Verhalten des Blutes bei Infection mit modificirten Eitererregern von grosser Bedeutung. Vielleicht liegt wirklich in der genauen Erkennung der pathologischen Veränderungen des Blutchemismus bei diesem Processe der Schlüssel für die Beantwortung der Frage, warum gerade er so häufig

---

[1]) Eine grössere in dieser Richtung auf unserer Klinik in Angriff genommene Untersuchungsreihe ist noch nicht abgeschlossen, so dass sie im Texte nicht erwähnt werden konnte.

zu Localisationen auf den Herzklappen Veranlassung gibt. Die auffallend günstige Wirkung der Salicylsäure bei diesem Processe und das Fehlen einer ähnlichen prompten therapeutischen Reaction bei pyogenen Mykosen lässt weitere Untersuchungen nach der Richtung der Salicylsäurewirkung dringend nothwendig erscheinen. Latham hat, wie früher erwähnt worden ist, auf das Verhalten des Glykokolls hingewiesen und es wird nicht überflüssig sein, diesem von Latham aufgegriffenen Gesichtspunkte erneuerte Aufmerksamkeit zuzuwenden. Aber auch die Hilfsursachen, welche bei der Entstehung des Processes von einschneidender Bedeutung sind, insbesondere das Verhalten der hereditären Veranlagung, beziehungsweise das genauere Studium des Verhaltens der so veranlagten Organismen in chemischer Beziehung und andererseits das Studium der tellurischen Verhältnisse in Beziehung auf das gruppenweise Auftreten der Erkrankung zur Bodenbeschaffenheit, dem Grundwasser u. s. w. verlangen weitere eingehende und möglichst exacte Untersuchungen. In therapeutischer Beziehung kann man sich nicht mit den glänzenden Erfolgen der Salicylsäure gegen das Fieber und die Gelenkaffectionen und jenen der hydriatischen Behandlung gegen die Hyperpyrexie zufrieden geben; es handelt sich auch um die möglichste Verhütung der noch immer äusserst häufigen Herzaffectionen, und es ist nicht ganz von der Hand zu weisen, dass dieselben in jener früheren Zeit, die unter dem Zeichen der Alkalibehandlung stand, seltener gewesen zu sein scheinen als seit der Einführung der Salicylsäurebehandlung. Neuere Untersuchungen, bei denen auch das Thierexperiment gebührende Berücksichtigung finden soll, werden wohl dieser Frage gewidmet werden müssen. Nicht klar ist es, warum bei dieser Krankheit, bei welcher allerdings unter Umständen eine mässige Hyperleukocytose stattfindet, die Menge der Harnsäure in dem Harn gar so sehr gegenüber anderen fieberhaften Infectionskrankheiten von annähernd gleicher Dauer und ähnlichen Ernährungsbedingungen vermehrt sein soll. Auch nach dieser Richtung ergeben sich neue Fragen. Die Thatsache, dass polyarthritische Erkrankung beim Menschen durch Einführung von Thierserum (Pferdeblutserum) entstehen kann, ohne dass ein bakterielles Moment mitwirken muss, lässt es nicht ausgeschlossen erscheinen, dass auch bei der acuten Polyarthritis die Gelenkaffectionen gar nicht unmittelbar bakteriellen Ursprunges, sondern vielleicht durch toxische Ursachen herbeigeführt seien, wofür auch die so häufigen negativen bakteriologischen Befunde in der Synovia, der Synovialis und den Nachbargebilden herangezogen werden könnten. Die Wege, auf welchen rein durch chemisch differente Stoffe Polyarthriten erzeugt werden können, sind genauer zu studiren, und zwar unter Berücksichtigung der Gelenkinnervation.

Man sieht, dass nicht nur den bakteriologischen Untersuchungen bei dem ferneren Studium dieser Krankheit die ausschliessliche, führende

Rolle zukommen wird, sondern dass sich auch für die chemische Forschung eine ganze Zahl neuer Aufgaben als berücksichtigenswert herausstellt. Daneben wird das fortgesetzte Studium der Erregung ähnlicher Zustände durch mitigirte pyogene Organismen zur Klärung der kürzlich aufgeworfenen Frage der Verwandtschaft der Pyämie und des acuten Gelenkrheumatismus beitragen. Eine erspriessliche Förderung aber wird die letztere doch nur erfahren, wenn man dabei bleibt, den acuten Gelenkrheumatismus als Krankheitsprocess sui generis aufzufassen und sein charakteristisches Bild nicht durch die Verquickung mit einer Anzahl ähnlicher Krankheitszustände zu einem verschwommenen zu machen.



Litteratur.[1])

Abadie, Clinique d'ophthalmol., citirt bei Garrod.
Abernethy R., Note on the action of malakin as an antipyr. and antirheum. Edinburgh med. Journal, 1895, February.
Abramowski, Einiges über das Verhalten des acuten Gelenkrheumatismus zum faradischen Strom. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 7 und 8, und Dissertation. Berlin 1876.
Achalme, Examen bactériologique d'un cas de rhumatisme articulaire aigu. Le Bulletin méd., 1891, No. 80, pag. 919.
— Pathogenie du rhumatisme articulaire aigu; examen bactériologique d'un cas terminé par la mort. Comptes-rendus de la société de biologie, 10, s. II, 276—278 Paris 1897.
— Recherches bactériologiques sur le rhumatisme articulaire aigu. Annales de l'institut Pasteur. Novembre 1897. Citirt nach der Hygienischen Rundschau, VIII. Jahrgang.
— Recherches sur l'anat. pathol. de l'endocardite rhumatismale. Archives de méd. expérimentale, No. 9, 1898, tome X.
— et **Troisier**, Comptes-rendus de la société de biologie, 1891, 25. Juillet.
Achan Ch., Application des rayons de Röntgen à l'étude d'un cas de rhumatisme diformant d'origine blennorhagique. (Hôpital St. Antoine.) Gazette des hôpitaux, 1896, No. 92.
Acland E. D., Delirium following the treatment of acute Rheumatism by salicylic acid. British med. Journal, 1881, 5. March.
Albicus Sigmund, Remedium contra reuma mgri. Albici quod misit ante obitum suum Sigismundo imperatori. Manuscript vom Jahre 1462. Prager Univ.-Bibliothek, und Tractatulus de regim. homin. comp. per mag et DD. Albicum archiepiscopum Pragensem. Lipczk. Marcus Brand 1484.
Alexander, Ueber das Antipyrin und seine Wirkung bei fieberhaften Krankheiten. Breslauer ärztliche Zeitschr., 1884, Nr. 11, 14.
Allbutt T. Clifford, Acute Rheumatism hyperpyrexia, recovery. British med. Journal, 1877, No. 10.
Alpinus Prosper, Marosticensis: De medicina methodica libri tredecim. Patavij, apud Franciscum Bolzettam. 1611.
Althaus, British med. Journal, 1872, 18. September.
Amaral Erasmo de, Contribution à l'étude du rhumatisme blennorrhagique. Thèse de Paris, 1891.
d'Ans, Archives méd. belge, 1877, Décembre.
Anderson Mc. Call, Clinical Lecture on Peliosis rheumatica. British med. Journal, 1883, 9. June.
— Rheumatism with cerebrosp. sympt. Glasgow med. Journal, 1893, XL, 29.

[1]) Beschränkt sich auf die in dem Buche citirten Autoren und Schriften.

Anderson William, Cerebral rheumatism. British med. Journal, 1871, 20. May.
Andrade, citirt bei Rho Filippo, Malattie predominanti etc.
Andral, La clinique, 1831.
Andral M. G., Cours de Pathologie interne. Troisième édition Bruxelles. J. B. Tircher, 1839.
Andrew J., Cases of rheumatic fever with high temperature. St. Bartholomew's Hospital Reports, X.
— On the treatment of Rheumatic fever by a non-nitrogenous diet. St. Bartholomew's Hospital Reports, X.
Annesley, Researches into the causes etc. London.
Anselmino, citirt bei Senator, Ziemssen's Handbuch, Bd. XIII.
Anton St., Ueber die Betheiligung der grossen basalen Gehirnganglien bei Bewegungsstörungen und insbesondere bei Chorea. Jahrbuch für Psychiatrie und Neurologie, 1895, Bd. XIV.
Aran, Ueber die Anwendung hoher Dosen Salpeters im acuten Gelenkrheumatismus. Journal des connaiss. méd.-chir., 1841, Avril.
— Gazette méd., 1850, 50.
— Gazette des hôpitaux, 1860, pag. 369.
Areangelo S., Contribuzione clinica sub valore terapeutico della fenocolla. La rif. med., 1894, No. 73.
Arkle C. J., The Lancet, 1888, 31. March, pag. 624; Clinical society of London.
Arlidge John T., British med. Journal, 1877, 8. December, pag. 799.
Arnoson, citirt bei Oettinger, Traité de méd. par Charcot, Bouchard et Brissaud.
Arnozan (interne des hôpitaux). Rhumatisme articulaire survenant pour la première fois chez un homme de 54 ans. — Mort par une méningite suppurée. Le Progrès méd., 1880, pag. 496.
— et Cheminade, Le pouls et le cœur des blennorrhagiques. Mémoire et Bulletin de la société d'anatomie et de physiologie de Bordeaux, 1889, pag. 348.
Aronson, Pflüger's Archiv, 1885, Bd. XXXVII, pag. 232.
Aschoff, Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXIX, Heft 5 und 6.
Ashby H., On the nature of the socalled scarlatinal rheumatism. British med. Journal, London 1883, II, pag. 514.
— British med. Journal, 1886.
Askanazy, Ueber den Wassergehalt des Blutes und Blutserums bei Kreislaufstörungen u. s. w. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1897, Bd. LIX, pag. 385.
Aubert, citirt bei Nobl, Ueber seltene Complicationen etc.
Auer, Thierärztliche Mittheilungen aus der Königlich bayrischen Centralthierarzneischule, 1863, pag. 36.
Aufrecht. Salol. Deutsche med. Wochenschr., 1888, pag. 23.
— (Magdeburg), Ueber die Anwendung von Salicylsäure und Salol beim acuten Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 2.

Baart de la Faille, Bacteriurie bei febris typhoidea. Dissertation. Utrecht.
Bâbes, Lesions du rein liées à la presence des microbes. Archives de physiologie, Novembre 1883, citirt in: „Les bacteries et leur role dans l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses.“ N. V. Cornil et V. Babes. Paris 1886.
Babington, Guy's Hospital Reports, 1841, Bd. VI, citirt nach A. Garrod.
Badt W., Vergleichende Statistik der Salicyl- und indifferenten Behandlung beim acuten Gelenkrheumatismus. Dissertation. Berlin 1883.
Baer Joseph Siegmund, Abhandlung über Rheumatalgie und Arthralgie. Inaugural-Dissertation. Prag 1817.

Bagiński A., Acuter Gelenkrheumatismus. Aus der inneren Abtheilung des Kaiser und Kaiserin Friedrich-Krankenhauses in Berlin. Archiv für Kinderheilkunde, 1893, Bd. XVI, S. 164.
Baglivi, citirt bei Finger, Blennorhoe der Sexualorgane.
Baillie, Morbid Anatomy, 1797, pag. 46.
Baisle, Contribution à l'étude du rhumatisme blennorrhagique. Thèse de Paris, 1888.
Balfour, Observat. with cases illustrative of a new simple and expedient mode of curing rheumatism etc., Edinburgh 1816, pag. 275.
— Edinburgh med. Journal, 1875—1876, pag. 920.
Ball, Du Rhumatisme visceral. Thèse présentée au concours pour l'agrégation. Paris 1866.
Ballonius Guil. Baillon, De rheumatismo et pleuritide dorsali etc. in Opp. omnia, IV. Genevae 1762, pag. 313 ff.
Balzer, Therapeutische Wochenschr., 1896, Nr. 38.
Bamberger, Krankheiten des Herzens, 1857, pag. 110 und 159.
Bamberger E., Polyarthritis rheum., Rheum. und Subluxation im rechten Kiefergelenke, Heilung. Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolf-Stiftung in Wien (1891), 1892, 293.
Bamberger von, Endocarditis in decursu rheumatismi art. ac., embolia arteriae fossae Sylvii. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1883, Bd. XXVIII, pag. 552.
Bang B., Ueber Rothlaufendocarditis bei Schweinen. Deutsche Zeitschr. für Thiermedicin und vergleichende Pathologie, Bd. XVIII, 1891—1892, Heft 1.
Bang O., Antirheumatica. Ugeskr. f. Läger, 1871, R. 3, Bd. XI, pag. 391.
— Bidrag til Statistiken of Reomatisme og Erysipelas. Hospitalstidende, 1877, R. 2, Bd. IV, pag. 161.
Banti, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 1895.
— L'endocardite diplococcia. La settimana medica, 1897.
Bar L., Essai sur les nodosités sous-cutanées rhumatismales. Thèse de doctorat. Paris 1890.
Barbette Pauli, citirt bei Stadelmann.
Barbier H., Sur la pathogénie du Rheumatisme articulaire aigu franc. Gazette hebdomadaire, 1893, No. 42.
Barbillon, De l'état de la sensibilité cutanée dans le rhumatisme articulaire aigu. Thèse de Paris, 1887.
Bardenhewer E., Die Behandlung der Polyarthr. rheum. mit Salicylsäure. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 26.
Barlow G. H., Guy's Hospital Reports, 1866, 3. Ser., XII, pag. 495.
Barlow Thomas (London). Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1882, Bd. XVIII, pag. 400.
Barlow T., Notes on rheumatism and its allies in childhood. British med. Journal, 1883, London, Vol. II, pag. 509.
Barlow, Clinical Society of London. The Lancet, 1888 und 1889, 31. March, pag. 625.
— and Warner, Trans. Internat. med. Cong. London 1881, Vol. IV.
Barnes H., On rheumatic Hyperpyrexia. Edinburgh med. Journal, 1886, July.
Barrows (Chas-C.-New-York), The delirium of salicylic. acid. New-York medical Record, 1882, 29. April.
Bartels (Kiel), Ueber die therapeutische Verwertung der Salicylsäure und ihres Natronsalzes in der inneren Medicin. Deutsche med. Wochenschr., 1878, 32—35.
Barthelemy, Rec. de méd. veter., 1894.
Barthels, Med. Zeitung von dem Vereine für Heilkunde in Preussen, 1832, Nr. 2.
Bartholow R., On the therapeutics of acute rheumatism. Med. News & Abstr. Philadelphia, 1880, XXXVIII, pag. 13.
Bartholow Roberts, The treatment of acute Rheumatism, the complications. New-York med. Record, 1883, 27. January.

Baruch, Zur Kenntnis der Nebenwirkung des Natron salicylicum. Berliner klin. Wochenschrift, 1883, Nr. 23, pag. 350.
Basch K., Ein Fall von Polyarthr. rheum. acuta in der 13. Lebenswoche. Prager med. Wochenschr., 1884, pag. 450.
Basset, Rhumatisme blennorhagique. Annal. de derm. et de syph., VII, 6. Juin 1886.
v. Bauer Oscar, Zur therapeutischen Verwendung des Malakins. Wiener med. Blätter, 1894, XVII, 11, 12.
Bäumler (Freiburg in B.), 56. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Freiburg in B. Berliner klin. Wochenschr., 1883, pag. 687.
Beale Lionel S., British med. Journal, 1862, 25. January, 1. February.
van Bebber W. J., Hygien. Meteorologie. Stuttgart 1895.
Bechtine P., Therapeutische Wirkungen der Ephedra vulg. Wratsch. Centralblatt für die gesammte Therapie, 1891.
Becker J., Beitrag zur Kenntnis der Chorea im Kindesalter. Archiv für Kinderheilkunde, 1887, Bd. VIII, pag. 428.
Becquerel et Rodier, Nouvelles Recherches sur la Composition du Sang, 1846, pag. 35.
Beeby, Ac. rheum., high. temperature treated with Salicin, Death. The Lancet, 1877, I, No. 9.
Beetz F., Ueber Faradisation bei Polyarthritis rheum. Archiv für klin. Medicin, 1876, Bd. XVIII, pag. 482.
Begbie, Edinburgh Monthly Journal med., pag. 1847, VII und 1850, citirt nach A. Garrod.
Begler A., Paris, Le rhumatisme blennorhagique chez l'enfant. Wiener med. Presse, 33. Jahrgang, 1892, Nr. 32, pag. 1288.
Béhier, Leçon clinique sur un cas de Rhumatisme articulaire aigu. Gazette des hôpitaux, 1875, No. 54.
— Sur le traitement du Rhumatisme. Bulletin gén. de thérap., 30. Novembre, 15. und 30. Décembre 1875.
— Des bains froids dans le traitement du Rhumatisme cérébral. Gazette de hôpitaux, 1876, No. 62 und 63.
Behr, Friesel bei Rheum. ac. Casper's Wochenschr., 1843, No. 21.
Bell R., Observations on acute Rheumatism. The Lancet, 1890, 5. June.
Beneke, Berliner klin. Wochenschr., 1870 und 1871.
— Jahrbuch für Balneologie, 1871.
— Zur Therapie des acuten Gelenkrheumatismus und der damit verbundenen Herzkrankkeiten. A. Hirschwald. Berlin 1872.
— Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874.
— Meine Erfahrungen über die Wirkungen der kohlensäurehaltigen Soolthermen Nauheims bei Gelenkrheumatismus und der mit ihm verbundenen Herzkrankheiten. Berliner klin. Wochenschr., 1875, Nr. 9 und 10.
— Zur Pathogenese des Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 12.
Bengué, Contribution à l'étude des Oedèmes rhumatismaux. Thèse de Paris, 1891, 68 pp.
Béranger, citirt bei Rho Filippo, Malattie predominanti etc.
Bergamaschi L., Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus mit Injectionen von Kalomel. Citirt im Centralblatt für die gesammte Therapie, 1896, 11. Heft.
Berggrün, Ueber den Fibringehalt des Blutes bei Krankheiten der Kinder. Verhandlung der 11. Versammlung der Gesellschaft für Kinderheilkunde, 66. Versammlung der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Aerzte in Wien, 1894. — Wiesbaden 1895.
Berggrün Dr. Emil, Ueber Fibrinausscheidung beim gesunden und kranken Kinde nebst Analysen normalen und pathologischen Blutes. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XVIII. Stuttgart 1895.

Bernard F., Contribution à l'étude du Rhum. art. aigu et de quelquesunes de ses complications. Thèse de Paris, 1878.
Bernard W., Case of choreic movements limited tho right shoulder and arm. Dublin, J. M. Sc., 1896, C. I.
Berndt, citirt bei Blocq P., Chorées.
Bernheim, De l'efficacité de l'antipyrine contre le Rheum. art. aigu. Gazette des hôpitaux, 1885, No. 26.
— Die Suggestion und ihre Heilwirkung. Leipzig und Wien 1888. Beobachtung 86.
— Neue Studien über Suggestion. Leipzig und Wien 1892.
Bernheim und Simon in Nancy, Ueber die Anwendung des Antipyrins bei Gelenkrheumatismus. Revue géner. de clin. et de thérapie, 1887, No. 25.
— — Rhum. artic. subaigu. Revue méd. de l'est Nancy, 1885, XVII.
Berry J. C., Compound belladonna liniment in acute Rheumatism. New-York Record, 1890, 15. June.
Bertholon, De la parenté du rhumatisme et du l'impaludisme etudiée d'après le données de l'ethnographie et de la climatologie. Lyon méd., 1883, No. 42—45, 48, 51; 1884, No. 5, 7, 9, 10.
Bertoye M., Observation nouvelle de nodosités souscutanées rhumatismales. Lyon méd., 1887, No. 6.
Besnier, Étude sur le rheumatisme blennorhagique. Annales de dermatologie et de syphiligraphie, 1877, tome VIII.
— Étude sur les dermopathies rhumatismales ou arthritides rhumatismales. Annales de dermatologie et de syphiligraphie, 1877, pag. 254 et 321.
Besnier E., Dictionnaire encycl. des Sciences méd., article: „Rhumatisme." Citirt in Le Progrès médical, 1880, pag. 465.
— Rheumatisme cérébral avec complications cardiaques et pleuropulmonaires, traité par les bainsfroids. L'Union méd., 1882, No. 17 et 18.
— Discussion über Salicylsäure in der Académie de méd. de Paris. Bulletin de l'Académie de méd., 1887, 27, 28, 30, 35, 39.
— citirt bei Garrod, A Treatise etc.
Besser, Allgemeine Zeitschr. für Psychiologie, XXII.
Beurmann L. de, Deux observations d'Erythème rheumatismal. Archives générales de méd., 1881, Juin.
Beyer Emil (Bern), Ein Fall von Salicylexanthem. Archiv für Dermatologie, Bd. XXVIII, Heft 1.
Biedert Philipp, Acuter Gelenkrheumatismus. Lehrbuch der Kinderkrankheiten von Philipp Biedert, 9. Aufl., 1894, pag. 589. Stuttgart, Enke.
Bielschowsky, Beitrag zur Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus mit Salol Therapeutische Monatshefte, 1887, pag. 47.
Bignami A., Reperto batteriologico in un caso di poliartrite ac. Bull. della società Lancisiana e degli osped di Roma, 1891, Maggio.
Binard, Archives belg. de méd. milit., 1859.
Binneballe, Et Tilfälde of Hyperpyrexie und Hjärnesymptomer änder acut Reomatisme helbredet ved kold Bad. Tidskrift för praktisk Medicin, 1881, No. 14.
Binz, Berliner klin. Wochenschr., 1893, 51.
Biot, De la diète lactée dans le rhumatisme articulaire aigu. Revue mens. de méd. et de chirurgie, III, 187, 305. Paris 1879.
Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 1895, 4. Aufl.
— Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1888, pag. 347.
Blache, Gazette des hôpitaux, 1843.

Blache, (Paris), L'Union méd., 1854, 7. Février.
Blachez, Traitement du rhumatisme par la propylamine. Gazette hébdomadaire de méd. et de chirurgie, 1873, No. 3
— Gazette hébdomadaire, 1875, 2. Sér., XII (XXII), 7.
— Rhumatisme cérébral; traitement par les bains froids, guérison. Gazette hébdomadaire de méd. et de chirurgie, 1875, No. 7 et 8.
Blachez et A. Paulin, Contribution à l'étude thérapeutique du salicylate de sonde dans le Rhumatisme articulaire aigu. Gazette hébdomadaire de méd. et de chirurgie, 1879, No. 15.
Blachez, Rhum. art. aigu; complications cardiaques pleurésie purulente. Gazette méd. de Paris, 1880, No. 11.
Black C., Cerebral rheumatism. The Lancet, 1873, 7. June.
Blanchard, Sur l'action de l'antipyrine. Révue méd. de la Suisse Romande, 1886, No. 5, pag. 281,
Blocq Paul, Chorées, in Charcot, Bouchard et Brissaud, Traité de méd., VI.
Blomfield J. E., Case of vertebro-meningeal Rheumatism. The Lancet, 1885, 24. January.
Blondeau, Archives générales de méd., 1870. 6. Sér., XVI.
— Citirt bei Dixneuf. Thèse de Paris, 1878.
— Accidents cérébraux déterminés par la Belladonne administrée a hautes doses dans le traitement d'un rhum. art. L'Union méd., 1881, No. 119.
Bloodgood, citirt bei Garrod, A Treatise etc.
Blum, Arthropathies d'origine nerveuse, 1875, pag. 60.
Blyckaerts, Emploi du salicylate de soude contre les phénomènes prodromiques du Rheum. artic. Presse méd. belge, 1884, No. 43.
Boeck C., Rheum. ac. og Eryth. nodosum tilligend Bemerkninger om de rheumatisk Febres pathogenese. Tidskrift för praktisk Medicin, 1882, II. Sortryk.
— Fortsatte Jagttagelser over akut rheumatisk Affetion, fremkaldt ved Svälgbetendelser. Tidskrift för praktisk Medicin, 1882, II. Sortryk, pag. 153.
— C. and E. Bull, Report on the investigations concerning some points in the etiology of acute and subacute rheum. Internationaler medicinischer Congress. Rep. Collect. Invest. Com. Norweg. Med. Ass. Christiania 1887.
Boerhave, citirt bei Garrod, A Treatise on Rheumatism etc.
Bogorodski, Med. Zeitung. Russl., 1854; citirt bei Hirsch, historisch-geographische Pathologie, 1886.
Bogros, Journal des conn. méd.-chir., 1852, Novembre.
Bókai jun., Ueber die scarlatinösen Gelenkentzündungen. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1885. Bd. XXIII, 3. Heft, pag. 305 ff.
Bokkenheuser, Nogle Erfaringer om Salicylsyre mod acut Ledderrevmatisme. Ugeskrift for Läger, 1876, R. 3, Bd. XXI, pag. 457.
Bokkenheusser, Om Salicylsyrens Indvirkning paa den akute Ledderrevmatisme, en klinisk Undersögelse. Kjöbenhavn, 1878, 8, 133 pp.
Bollinger, Wochenschr. für Thierheilkunde und Viehzucht, 1878.
Bond, On gonorrhoeal or urethral rheumatism. The Lancet, 1872, I, pag. 395.
Bonnet, Traité des maladies des articulations. T. I, Paris 1845.
Bonnet Emil, Des complications cérébrales du rheumatisme blennorhagique. Thèse de Paris, 1877.
Bonome. Giornale della R. accad. di medicina, 1886, No. 7.
Bonsaing, Wiener med. Presse, 1868, IX, 38.
Bordier A., La blennorhagie rhumatismale. Journal de thérapie, IX, 98. Paris 1882.

Bordoni-Uffreduzzi (Turin), Ueber die Localisation des Gonococcus im Inneren des Organismus. Mittheilungen aus dem XI. internationalen med. Congress in Rom.
Borius, Observation d'un cas de Purpura rhumatismal à forme érythémateuse. Gazette des hôpitaux, 1875, No. 76 et 82.
Bornemann, Studier ower den gonorrhoiske Rheumatisme. Kjöbenhaven Dissertas, 1887.
Botrel, De la chorée considerée comme affection rhumatismale. Thèse de Paris, 1860, citirt nach A. Garrod.
Bott Dr. Thomas B., British med. Journal, 1870, 9. April.
Böttcher O., Ueber die Anwendung des Antipyrins mit besonderer Berücksichtigung des Gelenkrheumatismus. Dissertation. Greifswald 1887.
Bouchard G., Rhum. art. aigu, propylamine, guérison. Bulletins générales de thérap. 1873, 15. Avril.
Bouchard, Maladies par ralentissement de la nutrition, 1882.
Bouchard A., Quelques réflexions sur l'arthrite blennorrhagique. Journal de méd. de Bordeaux. 1886—1887, XVI.
Bouchard et Charrin, Association franc. pour l'avancement des sciences. Session de Marseille, 1891, 18. Septembre.
Boucheron, Serothérapie dans certaines irites rhumatismales. Comptes-rendus de la société de biologie, IV. Paris 1897.
Bouchet E., Nouvelle méthode de traitement du Rhumatisme cérébral par l'hydrate de chloral. Comptes-rendus, 1875, LXXX, No. 21.
Bouchut, Gazette méd., 1847, No. 39.
— Maladies des nouv. nés.
— Gazette des hôpitaux, 1853. Nr. 74. Citirt in der Prager Vierteljahrschr., Bd. I, 1854, 11. Jahrgang; Analekten, S. 16.
— Gazette des hôpitaux, 1873, 7.
— Du traitement du rhum. artic. aigu. Paris méd., 1880, 2 S., V, pag. 313.
Bouillaud, Rech. sur le rh. articulaire aigu et sur la loi de coïncidence de la péricardite avec cette malad. etc Paris 1836.
— Traité clinique du rhumatisme articulaire. Paris 1840.
— Nouvelles recherches sur le rhumatisme; pag. 133.
Builly G., Comparaison des arthropathies rhumatismales scrophuleuses et syphilitiques. Thèse au concours. Paris 1878.
Boulloche Pierre, Note sur un case de polyarthrite suppurée et de myosites determinées par le pneumocoque. Archives de méd. expérimentale et d'anatomie path., 1891, tome III, No. 2, pag. 252.
Bourcy P., Observation de nodosités rhumatismales. France méd, I, 49. Paris 1882,
Bourcy, Des déterminations articulaires des maladies infectieuses, Pseudorhumatismes infectieux. Thèse de Paris, 1883.
— citirt bei Fargier Lagrange.
Bourdon, L'Union méd., 1860, pag. 469.
Bourget, Ueber die Resorption der Salicylsäure durch die Haut und die Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Therapeutische Monatshefte, 1893, pag. 531.
— Revue méd. de la Suisse romande, 1893, 20. Settembre
Bourget und L. Barbey, Salacetol. Therapeutische Monatshefte, 1893, pag. 604.
Bouteille, Traité de la chorée. Paris 1810.
Bowlby A. A., Some cases of joint-disease in bleeders. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1890, pag. 77.
Boyer, citirt bei Forget, Gazette méd., 1856.
Bradbury, Case of peliosis rheumatica. British med. Journal, 1872.

Bradbury, Case of acut. rheum. treated with salicylate of soda; recovery with a damaged joint. The Lancet, 1877, 10. February.
Bradbury J. B., The Lancet, 1870, II, 5. July.
Bradford J. Rose, On the value of Salol in the treatment of ac. Rheum. The Lancet, 1888, 2. June.
Brandes, De rheumatismo gonorrhoico. Hauniae 1848. Archives générales de médécine, 1854, Septembre.
Branson, The Lancet, 1868, October.
Braquehaye J. und Rouville G. de, Die Arthritiden nach Varicellen. Le Bulletin méd., 1894, No. 77.
Braun, Die thierischen Parasiten des Menschen. 2. Aufl., 1895.
Bricon, Progrès méd., 1885, pag. 107.
Bridges R., A severe case of Rheumatic fever treated succesfully by splints. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1877, XII.
Brieger L., Ueber die Complication einiger acuter Krankheiten mit Schwangerschaft, Charité-Annalen, 1886, XI.
— Zur Kenntnis des Zusammenhanges des acuten Gelenkrheumatismus mit Nervenkrankheiten. Berliner klin. Wochenschr., 1886, No. 10.
— Endocarditis ulcerosa nach acutem Gelenkrheumatismus. Charité-Annalen, 1887, XII.
Bright, Reports of medic. cases. 1829.
— Transactions med. chir. of London. 1839. Citirt nach A. Garrod.
Broadbent, British med. Journal, 1869.
— Treatment of rheumatic fever by salicylic. acid. The Lancet, 1876, 8. April.
Broadbent W. H., The salicylate treatment of acute Rheumatism. The Lancet, 1882. 28. January.
Broadbent, Proc. Med. Soc., 1884, VI.
— American Journal of med. science, 1886.
— Clinical Society of London. The Lancet, 1888, 31. March, pag. 625.
— The pulse. 1890, pag. 198.
Broca, Bulletin de la société anatom., 1850, XXV.
Brocklesby, citirt nach Garrod, A Treatise on Rheumatism.
Brodie, Pathological and surgical observations on diseases of the Joints, pag. 55. London 1818.
Brodie Sir B., Diseases of the Joints. 1836.
Brohin, Rhumatisme localisations et formes diverses. Gazette des hôpitaux, 1879, No. 13.
Brouardel, Archives générales de méd., 1874.
Broussais, citirt bei Andral.
Brown J., Med. essays on fever inflamm. rheumatis. etc. London 1828.
— Treatment of rheumatism with Salicylic acid and Salicin. Boston med. and surgical Journal, 1877.
— Boston med. and surgical Journal, 1886, 8. February.
— Ueber Tonsillitis, ihre Verschiedenheit und Beziehungen zum Rheumatismus. British med. Journal, 1889, 14. September.
Browne (Lennox), The Throat and its Diseases, 1888. British med. Journal, 1889.
Brown G. A., Chorea, its relation to rheumatism and treatment. Montreal med. Journal, 1890. 1891, XIX, 581.
Brown Charles Henry (New-York), A contribution to the etiology of chorea. The journal of nervous and mental disease. August 1893.
Brown Séquard, Lecture on the mode and origin of symptoms of diseases of the brain. The Lancet, 1861.

[illegible] 1882. II.

[illegible] Thèse de Paris, 1877.

[illegible] Correspondenzblatt der Schweizer [illegible]

[illegible] in dem Centralblatt für die gesammte Therapie. 1893.

[illegible] Versicherungsdiagnostik. Wien 1897.

[illegible] und Vanderlinden, Ueber die Wirkung des Salophens bei schmerzhaften [illegible] Cephalalgien etc. Allgemeine med. Central-Zeitung, 1895, No. 1.

[illegible] Acute rheumatism and chorea. The Lancet, 1873, 18. January.

[illegible] American Journal of med. science, 1846, January.

[illegible] Th. H. [illegible] of the pulmonary airtubes and relating also to the pneumonia and solid engorgement supervening therein. American Journal of med. science, 1884, October.

[illegible] zur Kenntniss der Entwicklung der metastatischen Gelenkentzündungen und zur Aetiologie der Polyarthritis rheumatica. Orvosi Hetilap, 1890, Nr. 39—42. Referat im Centralblatt für Bakteriologie, 1891, Bd. X, pag. 287.

[illegible] Et Tilfælde af Hyperpyrexi med Hjarnesymptomer under acut Ledderrevmatisme behandlede med kolde Bad. Nordisk medicinskt Arkiv, 1876, R. 3, Bd. VI, pag. [illegible]. [illegible] et Tilfæld af Hyperpyrexi under acut Ledderrevmatisme. Nordisk medicinskt Arkiv, [illegible] pag. [illegible]

[illegible] della Soc. med. [illegible] Pisana 1884, 1 Gennajo; Archiv für [illegible] 1885, [illegible]

[illegible] Württemberger ärztliches Correspondenzblatt [illegible]

[illegible]

Campagnolle R. de, Eine Versuchsreihe über alimentäre Glykosurie im Fieber. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LX.
Canstatt, Rheumat. articularis. (Rheumarthritis, Rheum. ac., rheum. Fieber) Canstatt, Handbuch der med. Klinik, Bd. II, pag. 637. Erlangen 1847.
Carpani Luigi, La cura del reumatismo articulare acuto. Annali universali di Medicina e Chirurgia, 1881, Fascicolo 1, pag. 28—31; Fascicolo 2, pag. 158—189.
Carpent, citirt bei Fernande Widal in Charcot, Bouchard et Brissaud, Traité de méd., tome I.
Carrien, Contributions a l'étude clinique du salicylate de soude. Montpellier méd., Janvier, Février, 1878, pag. 16.
Carrien et Aussiloux C., Contribution a l'étude de l'acide salicylique. Rhumatisme articulaire aigu; accidents cerebraux; mort. Montpellier méd., 1877, Août.
Carrien et Vedel V., Traitement du rhum. art. aigu. Montpellier méd. 1894, III, pag. 549.
Carter W., Two cases of Rheumatic fever with high temperature treated with salicylic acid., one fatal, one recovered, under use of cool baths. The Lancet, 1887, 6. January.
— Cases of Rheumatic fever treated by Salicin and Salicylic acid. Med. Times and Gazette, 27. January, Greath Northern Hospital, 1877.
— A Case of Rheumatic fever, Ulcerative endocarditis, abscesses in wall of left ventricle. Med. Times, 1880, 6. March.
— Rheumatic fever with hyperpyrexia and coma; cool bath; cure. The Lancet, London, 1881, I, pag. 867.
— Ten Years hospital experience of acute and subacute rheumatism. Liverpool med. chirurgical Journal, 1881, I, pag. 68.
— A., Observations on the salicylic treatment of acute Rheumatism. British med. Journal, 1887, 25. June.
Cary Charles (Buffalo, N.-Y.), Ein Fall von idiopathischer symmetrischer Osteomyelitis, unter dem Bilde eines acuten Gelenkrheumatismus verlaufend. The med. Record, 1878, 379.
Casorati, Del solfato di chinina contro il Reumatismo acuto etc. Gazzetta med. di Milano, 1843, No. 8, Febbrajo.
Caton R., On the treatment of acute rheumatic endocarditis. The Lancet, 1895, 17. August.
Cattani Giuseppe (Mailand), Antipirina e antipiresi. Gazzetta med. Ital. Lombardia, 1886, No. 10—23.
— La phenacetina. Gazzetta Lomb., 1888, Nr. 37—39, 41—48.
Cauldwell C. M., Manaca in the treatment of Rheumatism. Report of fourteen cases, New-York med. Record, 1884, 12. July.
Cavali, citirt bei Dixneuf. Thèse de Paris, 1878.
Cavasy, Zum Vorkommen rheumatischer Knotenbildung. The Lancet, 1883, No. 13.
Celoni P., Sopra un caso di iperpiressia nel decorso di una poliartrite rheumatica e considerazioni sulla essenzialità dello miliare. Rivista clinica di Bologna, No. 6, Giugno 1879.
Celsus Aurel. Cornel., De re medicina libri octo. Lugduni. 1566.
Chabert, citirt bei Dixneuf. Thèse de Paris, 1878.
Chambers T. R., Swelling of costosternal joints; effects of salicylate of soda. Med. Record, XVI, 390. New-York 1879.
Charcot, Leçons sur Malad. des Vieillards. 1868.
— Leçons cliniques, tome III, pag. 65 et suivantes.
— Du rheumatisme articul. aigu considéré spécialement dans ses rapports avec le rhum. artic. chron. et la goutte. Gazette des hôpitaux, 1867, No. 33.

Charcot, Du rhumatisme et de la diathese rhumatismale. 8. Paris 1867.
— Archives de physiologie, 1868 et 1869.
— Sur l'atrophie qui succède à certaines lésions articulaires. Progrès méd., 1882, No. 20, 21.
— Spinal-Affection nach Arthritis gonorrh. Charcot, Leçons du Mardi à la Salpêtrière, 1887—1888, pag. 508 ff.
— Du rhum. artic. aigu, considéré spécialement dans ses rapports avec le rhum. artic. chron. et la goutte. Charcot, Oeuvres complètes, 1889, tome VII, 1. Part., 13. u. 14. Leçon, pag. 165.
— Archiv de méd. expérimentale et d'anatomie pathologique. Publiés par M. M. Granchez, Joffroy, Lépine, Straus, 1. Série, tome VII, pag. 150. Paris, G. Masson 1895.
Charteris M., Salicin and Salicylate of soda in ac. Rheum. British med. Journal, I, pag. 229. London 1880.
— Rheumatism, its treatment past and present; with special reference to recent experimental research on salicylic acids and their salts. Med. chirurgical transactions, 1890, Vol. LXXIII, pag. 141.
Charteris et W. **Maclennan** (Glasgow), Experimental research as to the general comparative action of the natural etc. British med. Journal, 1890.
Chaumier, Note sur les manifestations articulaires des Oreillons. Concour Méd., 1883.
Cheadle W. B., A clinical illustration of certain phases of the Rheumatic diathesis. The Lancet, 1886, 6. March.
Cheadle, Outbreak of rheumat. pneumonia. The Lancet, 1888, May.
— Harveyan lectures on the various manifestations of the rheumatic state as exemplified in childhood and early life. The Lancet, 1889.
— Cyclopaedia of the Diseases of Children. 1889.
— Jahresversammlung der British medical Association. London, 31. Juli bis 2. August 1895, dritter Verhandlungstag, 2. August; citirt in der Vereinsbeilage der Deutschen med. Wochenschr., 1895, Nr. 26.
— The Lancet, 1896.
Chéron Paul, De l'albuminurie dans le rhum. artic. aigu, sa valeur séméilogique. Journal de méd., XI. Paris 1886.
Chevalet, Des complications articulaires de la scarlatine (pseudorhumatisme scarlatineux). Thèse de Paris. G. Steinheil 1892.
Chevreau P., Contribution à l'étude de manifestations médullaires du Rhumatism. artic. aigu. Paris 1889.
Chomel, Dissertation sur le Rhumatisme, 1813.
— Essai sur le rhumatisme. Paris 1818.
— Leçons de clin. méd., tome II. Paris 1837.
— Recherches sur les altérations des reins dans le Rhum. artic. aigu. Paris 1868.
Chretien, Presse méd., 1896, Décembre.
Christen E., Considérations sur le rhumatisme blennorhagique et de son traitement par l'arthrotomie. Thèse de Paris, 1893.
Christian, De la folie consécutive aux maladies aigues. Archives générales, 1873, Septembre et Octobre.
Chuffart, Des affections rheumatismales du tissu cellulaire souscutané. Gazette des hôpitaux, LIX. Paris 1886.
Church W. S., An examination of nearly sevenhundred cases of acute Rheumatism, chiefly with a view to determining the frequency of cardiac affections and especially pericarditis at the present time. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1887, XXIII. pag. 269.
Church and **Cheadle**, Acute Rheumatism, or rheumatic fever, in Thomas Cliff. Allbutt, „A system of medicine". III. London 1897; Macmillan and Co.

Chvostek, Zur Aetiologie des Gelenkrheumatismus. Aus der II. Wiener med. Universitätsklinik. Wiener klin. Wochenschr., 1895, Nr. 26, pag. 469.
— Verhandlungen des XV. Congresses für innere Medicin, pag. 99. Wiesbaden 1897.
— und Kraus, Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus. Abwehr und Erwiderung. Leipzig und Wien 1898.
Ciulini und Viti, Ueber Salophen. Aus der Klinik des Professors Raimondi in Siena. Terapia clinica, 1895.
Claisse, Du Rheum. artic. aigu chez les enfants. Thèse des Paris, 1864.
Clarke H., Three cases of Polyarthritis treated by salicylic acid. Boston med. and surgical Journal, 1876, 13. July.
Clement E., De l'antipyrine dans le rhumatisme articulaire aigu avec complications diverses. Lyon méd., XVII, 35, pag. 567, 1886.
— Sur l'antipyrine, principalement son efficacité dans le traitement du rhum. artic. Lyon méd., 1886, No. 21, pag. 116.
Clippingdale, Second series of cases of acute Rheumatism. treated by salicylic. acid. and Salicin. Med. Times and Gazette, 24. February, London, Hospital 1877.
Clouston C. S., On the salicylate treatment of rheumatism. Practitioner, 1882, May, June, pag. 321, 401.
— Zwei Fälle von rheumatischem Irresein. Journal of mental Science. N. S., XVI, 1870. July, pag. 210.
Colombini, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen in einem Falle von Harnröhrentripper mit Gelenk- und Hautaffectionen. Aus der Klinik von Professor Barduzzi, Siena. Monatshefte für praktische Dermatologie, XXI, Nr. 11.
Combay, Traité de la dysenterie etc. 1847.
Combemale, Bulletin et mémoire de la société méd. des hôpitaux, 1897, 17.
Comby J., Note sur l'oedème aigu rheumatismal. Hospital Lariboisière. M. A. Proust. Le Progrès méd., 1880, pag. 707.
— G., Rhum. artic. aigu; aortite; pneumonie double; guérison avec persistance de souffles aortiques très remarquables. Courier méd., XXXII, 186. Paris 1882.
Committee of the clinical Society, London, Med. Times and Gazette, 1882, 3. June.
Concato Luigi, Il reumatismo articolare acuto e l'apparecchio inamovibile. Riv. clin. di Bologna, 1872, Juglio.
Condere P., Contribution à l'étude de complications rénales du rheumatisme articulaire aigu. Thèse de Paris, 1877.
Coock and Clifford Beale case of rapidly fatal chorea death in 130 hours. The British med. Journal, 1888, pag. 795, 14. April.
Cooke Hunt, citirt bei Garrod, A Treatise etc.
Cope, Treatment of Rheumatism. Philadelphia Report, 1890, 20. September.
Copeman E., Treatment of rheumatic fever with Cyanara. British med. Journal, 1874, 19. December.
Copland, The London med. and phys. Journal, 1821, August, citirt nach A. Garrod.
Cordes H., Untersuchungen über den Einfluss acuter und chronischer Allgemeinerkrankungen auf die Testikel, speciell auf die Spermatogenese. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie, 1898, Bd. CLI, Heft 3.
Cormack, citirt in: Gerhardt, Ueber Rheumatoiderkrankungen, 14. Congress, 1896.
Corne, Rec. de mém. de méd. etc. milit., 3. Sér., XXVI, pag. 491, Juin 1871.
Cornil, Gazette méd. de Paris, 1864.
Cornil A. V. et Babes V., Les bactéries et leur role dans l'anatomie et l'histologie pathologiques des maladies infectieuses. Paris, Felix Alcan, 1886, pag. 243 u. ff., pag. 372 u. ff.

Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique. 1881. 2. Édit.
Cossy Dr., Archives générales de méd., 1854, Mars.
Cotard Alb., De la valeur de la trimetylamine dans le traitement du rhumatisme articulaire. Paris 1873.
Couland C., De l'erythème papuleux dans ses rapports avec le rhumatisme. Archives générales de méd., 1873, Janvier.
Councilman, Arthritis und Peri- und Myocarditis gonorrhoica. Tod. Association of American physicians. Eighth. annual meeting held at Washington. 30., 31. May and 1. June 1893; Med. News, 10. June 1893, LXII, No. 23.
— Tr. Assoc. Americ. Phys., 1893, VIII, pag. 165.
— W. T., Gonorrhoeal-Myocarditis. The American Journal of the med. sciences, 1894, No. 257.
Coupland (Sidney), Salicylate of soda in acute and subacute Rheumatism. The Lancet, 1882, 7. and 14. January.
— Clinical Society of London. The Lancet, 1888, 31. March, pag. 625.
Courtade M., Étiologie grippale du rhumatisme. Progrès méd., 1895, 3. Sérié, No. 11, pag. 174.
Courtois-Suffit, Traité de méd. Charcot, Bouchard et Brissaud, tome V.
Coutts J. A., Subcutaneous rheumatic nodules. Illustr. med. News III. London 1889.
— A case of rheumatic periostal node; remarks. The Lancet, II, 873. London 1890.
— and Garrot, The Lancet, 1889, II; British med. Journal, 1889, II.
Coze, citirt bei Fargier Lagrange. Thèse de Strassbourg, 1870.
Creissel, Essai sur le rhumatisme spinal. Thèse. Strassbourg 1868.
Cullen, Practice of Physic. 1784.
Cumano, citirt bei Finger, Blennorrhoe der Sexualorgane. 1893.
Cumow J., The treatment of acute Rheumatism by Salicin. The Lancet, 1876, 18. November.
Curtis, Case of subacute rheumatism combined with chorea, bronchitis and endocarditis. Boston med. and surgical Journal, 1868, 18. June.
— Acute Rheumatism. Boston med. and surgical Journal, 1876. 6. April.
Cutter E., The morphology of rheumatic blood. Philadelphia, Times, 1889, 15. April.
Cyon, Medicinische Jahrbüch., IX. Wien 1865.

Da Costa J. M., Acute articular rheumatism. The New-York med. Record, 1874, 15. September.
— Pennsylvania Hospital Reports, 1868, I, pag. 391.
— British and foreign med. chirurgical Review, 154, 1869, October, pag. 188.
— Cerebral Rheumatism. American Journal of the med. science, 1875, January.
— Salicylic acid in acute Rheumatism. Philadelphia med. Times, 1878, 2. March.
— Med. Diagnosis with special reference to practical medicine. A Guide to the knowledge and discrimination of diseases, pag. 165, 753, 755, 846, 903. London and Philadelphia 1881.
Dahlerup E. og With, Beretninger fra Frederiks-Hospitals med. Afdeling. Bibl. for Läger, October, pag 309, 396.
Dahlerup, Nogle Tilfaelde af Hjernelidelse under og efter akut Ledderrheumatisme Bibl. for Läger, R. 5, Bd. XX, pag. 183.
Dalmas, citirt bei G. Sée, Die nicht tuberculösen specifischen Lungenkrankheiten. Berlin 1886.
Dalrymple, The Lancet, 1850, II.
Dalton A. J., Case of acute Rheumatism with Hyperpyrexia. The Lancet. 1877, 6. August.
— B. N., The etiology of rheumatic fever, and an explication of its relations to other diseases. British med. Journal, 1890, 1. March.

Dally Fred H., The therapeutic and toxic action of salicylate of soda. British med. Journal. 19. January 1878, pag. 187.
Dana Charles W., On the microbic origin of chorea: report of a case with autopsy. American Journal of the med. Science, 1894, January.
Dana, A contribution to the pathological anatomy of chorea with the report of a case. Brain, 1890, Spring-Number.
Danion, Traitement des affections articulaires par l'electricité, pag. 238. Paris 1882.
Darier, citirt im ärztlichen Centralanzeiger, Wien, VI, 1894, pag. 36.
Darkschewitsch, Ein Fall von Muskelatrophie bei Gelenkerkrankung. Neurologisches Centralblatt, 1891.
Daruty Cl., Failure of salicin and success of cold packing in hyperpyrexia in a case of rheumatic fever. British med. Journal, 1877, 14. April.
Dauber und Borst D., Archiv für klin. Medicin, Bd. LVI, Heft 3 und 4.
Dauriac J., Un cas du pseudo-rheumatisme diphthérique. Gazette des hôpitaux, 1889, No. 145.
Davaine J. A., Contribution à l'étude du rhumatisme; oedème rhumatismal et nodosités éphemères rhumatismales du tissu cellulaire sous-cutané. Thèse de Paris, 1879.
Davies H., Rheumatismus. On the treatment of rheumatic fever in its acute state exclusively by free blistering. London. 8. Churchill 1865.
— The Lancet, 1869, I, 6. February.
— London Hospital Reports, 1866, II, pag. 138.
Davies-Colley J. N. C., On acute gonorrhoeal rheumatism. Guy's Hospital Reports, 3. S. XXVI, pag. 187. London 1883.
Day Henry, Clinical Histories with Comment, 1866. London, J. Churchill.
Debray A., Zur Ursache der Chorea. Journal de Méd. de Bruxelles, 1889, 20. Février.
De Brun, Wiener med. Blätter, 1884, Nr. 41.
Decanneau, Thèse de Paris, 4. Avril 1896; Annales de dermatologie, 1897, pag. 1.
Delboeuf, citirt bei Grossmann. Die Bedeutung der hypnotischen Suggestion als Heilmittel. Berlin 1894.
Deleuzes, citirt bei Ennemoser.
Delioux de Savignac, Traité de la dysenterie, 1863.
Demicherie (Chef de la clinique de M. de Wecker), Episclérites multiples dans une attaque de rhumat. artic. aigu. Le Progrès méd., 1896, No. 15.
Demme R., Ein Fall von Polyarthr. rheum. bei einem 9 Wochen alten Kinde. Jahresbericht des Jenner'schen Kinderspitals in Bern, 1876.
— Ueber die Anwendung des Antipyrins. Bericht aus dem Jenner'schen Kinderspital, 1886. Jahrgang 23, pag. 37.
— Zur Anwendung des Salols im Kindesalter. Bericht aus dem Jenner'schen Kinderspital, 1887, Jahrgang 24, pag. 36.
— Beobachtungen über die Wirkung des Acetanilids (Antifebrins) im Kindesalter. Bericht aus dem Jenner'schen Kinderspital, 1887, Jahrgang 24, pag. 44.
— Ueber die Anwendung des paracresotinsauren Natrium im Kindesalter. Demme's klin. Mittheilungen, 1889, pag. 50.
Demoulin A. et A. Dutil, Nouveau fait pour servir à l'étude de l'influence du traumatisme sur le rhumatisme articulaire et sur l'impaludisme. Gazette méd. de Paris, 1884, No. 12.
Denk Julius, Ueber den gonorrhoischen Gelenkrheumatismus. Inaugural-Dissertation. Erlangen 1891.
Dereine, Certaines idées sur la nature du rhumatisme. Archives méd. Belges, 1874, Octobre.

Deroche R., Etude clinique et expérimentale sur les amyotrophies réflexes d'origine articulaire. Paris 1890.
Derrécagaix L., Erythéme scarlatiniforme rhumatismal. Thèse de Paris, 1874.
Desguin V., Étude sur la chorée considerée comme manifèstation rhumatismale. Archives méd. Belges, 1867, pag. 38—54 et 173—187.
— Du rhumatisme et de la diathèse rhumatismale. Annales de la société de méd. de Gaud, 1868, pag. 535.
— De rhumatisme cérebro-spinal. Annales d'Anvers, 1868.
— Un cas de rhumatisme cérebral, considérations sur le rhumatisme en général. Annales de la société de med. d'Anvers, Novembre 1871.
Desnos, Dict. méd. et chir. Prat. Article „Angine", 1865, Vol. II.
— De la manie rhumatismale. Gazette des hôpitaux, 1876, No. 97.
— Note sur un cas de Folie rhumatismale survenue à la fin d'une attaque de rhum. art. aigu. L'Union méd., 1876, No. 126 et 127.
— De l'oedème rhumatismal. Bulletin et mémoire de la société méd. d'hôpitaux de Paris, 1891, 3. S., VIII, 65.
Desplats, L'Union méd., 1873.
— H., Note sur deux cas de rhumatisme très grave traité par le salicylate de soude. Gazette hebdomadaire de méd. et de chirurgie, 1879, No. 3.
Desredèle, citirt bei Gerhardt, Ueber Rheumatoiderkrankungen.
Dessart, Annales de méd. veter. de Bruxelles, 1888, pag. 461.
Dessau S. Henry, New-York, On therapeutical uses of the salicylic acid and its salts. New-York med. Record, 1877, 7. April.
Dessy E., Contributo all' eziologia delle endocarditi. Lo Sperimentale, 1894, Fascicolo 6.
Deutschmann R., Arthritis blennorrhoica. Archiv für Ophthalmologie, 1890, Bd. XXXVI, pag. 109.
Dewalsche J., Gazette des hôpitaux, 1853, No. 90.
Dewèwre, Archives de méd., 1886.
Dickinson W. H., Tables illustrating the effets of remedies upon uncomplicated acute rheum. The Lancet, 1869, I, 23. January.
— On the pathology of chorea. Med. chirurgical Transactions, 1876.
— Diseases of the Kidney, 1877, II.
— Case of rheum. with frequent compl. The Lancet, 1898, London, I, pag. 157.
Didier E. N., De luxations pathologiques consécutives aux Arthrites rhumatismales aigues. Thèse de Paris, 1880.
Diesterweg A., Zur Salicylbehandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr., 1879, Nr. 43.
Dietl, Die Behandlung der Rheumarthritis. Med.-chirurgische Rundschau, 1864, 3.
Dieulafoy, Gazette des hôpitaux, 1876.
Dinter, Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen, 1877, pag. 111.
Ditterich, Artischocke gegen Rheumatismus. N. med.-chirurgische Zeitung, 1843, Nr. 13.
Dittrich, Prager Vierteljahrschr., 1852, Bd. I.
Dixneuf A., Étude sur la médication salicylée, inconvenients, dangers, accidents, IV. Thèse de Paris, 1878.
Dolbeau, Leçons de clinique chirurg. Paris 1867.
Dornblüth, Deutsche med. Wochenschr., 1895, 7.
Douart H., De la chorée rhumatismale, Thèse de Paris, 1876.
Drasche, Ueber krystallinische Ausscheidung auf der Haut beim Gebrauch des Salophens. Wiener med. Wochenschr., 1892, Nr. 29.

Drewitt F. D., The analogy between rheumatic nodules of children and heart disease. Tr. pathological society, XXXIV, 50, London 1882—1883.
Drosdoff, Veränderungen der Sensibilität beim Gelenkrheumatismus und die Elektrotherapie dieser Krankheit. Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1875, Nr. 17,
— Ueber die Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus mit Elektricität und Salicylsäure. St. Petersburger med. Wochenblätter, 1876, Nr. 4.
Duboc Ch., Considérations sur la nature des rhumatismes bleunorrhagiques et en particulier de celui du poignet. Thèse de Paris, 1881.
Dubuc, Veratrin, das beste Heilmittel des Rheum. art. ac. der Kinder. Gazette des hôpitaux, 1862, No. 85.
Duckworth Dyce, Diabetes in Relation to Arthritism. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1882, Vol. XVIII, pag. 371.
— Notes of two cases of subcutaneous rheumat. nodes. London 1882, The Lancet, II, pag. 943.
— Case of rheumatismal cutaneous, subcutaneous and periosteal nodules. Med. Times and Gazette, I, pag. 542. London 1883.
— On a fatal case of Rheumatism associated with haemorrhagic erythema, with remarks on rheumatic purpura. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1891, Vol XXXIII, pag. 1.
— Die Gicht. Ins Deutsche übertragen von Dr. H. Dippe, Leipzig. 9. Capitel, pag. 91 ff. Leipzig 1894.
— Ueber die rheumatische Natur der Chorea. Aus den Sectionen des XI. internationalen med. Congresses in Rom. Wiener med. Presse, 1894, pag. 540.
Duhring L. A., Two cases of purpura rheumatica. Philadelphia med. Times, 1873, 31. May.
Dujardin-Beaumetz, Sur les indications du traitement du Rhumatisme cérébral par les bains froids. L'Union méd., 1875, 33.
— Réflexions critiques sur l'expectation comme méthode de traitement du Rhumatisme art. aigu. L'Union méd., 1875, No. 75.
— Die Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Centralblatt für die gesammte Therapie, Heft 3. Wien 1894.
— et Stackler, Sur un derivé soluble du β-naphthol. Comptes-rendus 1893, tome CXVI, No. 25, pag. 1477.
Dulberg J., Ein Beitrag zur Statistik des acuten Gelenkrheumatismus. Inaugural-Dissertation. Würzburg 1890, 23. S., 1.
Dundas, Med.-chirurgical transactions, 1809, Vol. I.
Dunkley, British med. Journal, 1872, II. pag. 378.
Dunn D. Th., Haemophilia. American Journal of med. Science, 1883, January.
Duplay et Follin, Pathologie Externe, 1863, III.
Duplay et Brun, Sur une forme particulière et encore imparfaitement décrite d'arthrite blennorrhagique. Archives générales de méd., CXLVII, pag. 541. Paris 1881.
Dupont M. E., Rhumatisme art. aigu débutant par une néphrite albumineuse. Archive méd. belge, 1892, Février.
Durand-Fardel, Maladies des vieillards, pag. 131. Paris 1854.
— Max, Considerations sur le caractère nosologique qu'il convient d'attribuer au rhumatisme articulaire aigu ou fiévre arthritique. Les Progrès méd., 1880, pag. 465, 511, 577.
Duroziez, Archives générales de la méd., 1877.
— P., De la Péricardopleurite dans le Rhumatisme act. aigu. L'Union méd., 1881, No. 130, 131.
— Du Rhumatisme articulaire aigu et de son traitement. L'Union méd., 1883, No. 80.

[illegible] med. [illegible] Nr. [illegible]
[illegible] med. [illegible]
[illegible] Handbuch der [illegible]
[illegible] pag. [illegible]
[illegible] 1889 pag. [illegible]
[illegible] pag. [illegible]
[illegible] Eine klin. Studie. [illegible]
[illegible] pag. [illegible]
[illegible]
[illegible] of [illegible]
[illegible]

[illegible] by erythema and acute rheumatism with remarks. The British med. Journal [illegible] pag. [illegible] March.
[illegible] citirt bei [illegible]
[illegible] citirt bei Friedländer IV. Congress für innere Medicin.
[illegible] M., [illegible] used in articular Rheumatism. New-York med. Record. [illegible], [illegible] May.
[illegible], Boston med. and surgical Journal, 1875, February.
Edlefsen Gustav, Lehrbuch der Diagnostik der inneren Krankheiten. 1. Abtheilung. pag. 41. Leipzig und Wien 1890.
Zur Statistik und Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1886.
Edwards W. A., Subcutaneous rheum. nodules. Univ. Med. Mag. Philadelphia, 1889 bis 1890, II.
Eichhorst, Psychosen nach Rheumat. art. ac. und nach Pneumon. croup. Berliner klin. Wochenschr., 1884, Nr. 12.
Eisenhart H., Beobachtungen über das Antifebrin. Münchener med. Wochenschr., 1887, Nr. 21.
Die Wechselbeziehungen zwischen internen und gynäkologischen Erkrankungen. Stuttgart 1895.
Eisenlohr, Berliner klin. Wochenschr., 1874.
Eisenmann, Die Krankheitsfamilie Rheuma. Drei Bände. 8. Erlangen 1841.
Der Tripper in allen seinen Formen und in allen seinen Folgen. Erlangen 1830. Palm und Enke.
Die Pathologie und Therapie der Rheumatosen in genere. Würzburg 1860.
Ely John S., A case of malignant Endocarditis; Infection apparently Urethritis. The med. Record. No. 11. New York 1889.
Empis, Discussion über Salicylsäure in der Acad. de méd. de Paris. Bulletin de l'académie de méd., 1877, 27, 28, 30, 33, 39.
Sur un cas de mort subite dans le cours de Rhumatisme artic. aigu traité par l'acide salicylique. Bulletin générale de Thérapie. 1877. 15. Juillet.
Le Progrès méd., 1880 pag. [illegible]
Engesser (Freiburg), Ueber einen Fall von Complication eines acuten Gelenkrheumatismus mit spinaler Lähmung. Neurologisches Centralblatt 1886 pag. 530.
[illegible] 1887.
[illegible] S. 252 ff. Stuttgart und Tübingen.
[illegible] 1888.
[illegible] Württembergisches [illegible] Nr. 34.

Erb W. (Heidelberg), Zur Kenntnis der Nebenwirkungen der Salicylsäure. Berliner klin. Wochenschr., 1884, Nr. 29, pag. 445.
Erlanger J. J., Experimentelle Untersuchungen über die Anwendung des Natrium salicylicum per rectum bei Gelenkrheumatismus. Aus dem med. Institut in München. Archiv für klin. Medicin, Bd. LI, pag. 303 ff.
Ernst, Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. VIII.
Esselen L. C. A., Beitrag zur Statistik des acuten Gelenkrheumatismus. Dissertation. Würzburg 1876.
Ewans, The London med. and phys. Journal, 1823, Vol. XLIX, May.
Ewart W., On latent and transient pericardial effusion. The Lancet, 1896, 21. November.
Ewer Leopold, Einige Bemerkungen über die rheumatische Schwiele. Berliner klin. Wochenschr. 1887, pag. 150.

Fagge C. Hilton, Remarks on the use of the salicylates in acute Rheumatism. The Lancet, 1881, 17. December.
De Fajole, Deux observations du rhumatisme aigu, debutant d'emblée par l'endocardite. arterite rhumatismale. Gazette des hôpitaux, 1866, No. 35.
Fardet, Arch. de physiol., 1886, VII.
Fargier Lagrange, Essai de Therapeutique sur la Trimethylamine. Thèse de Strassbourg, 1870.
Farnsworth P. J., Colchicum in acut Rheumatism. Philadelphia med. and. surgical Reports, 1881, 2. July.
Favre, Archives générales de méd., 1853.
Fenwick J. C. J., Cases of acute rheumatism. St. Georges Hospital Reports, 1877, VIII.
Ferber H., Die nervösen Erscheinungen im Rheumatismus acutus. Archiv für Heilkunde, 1869, X, pag. 233.
— R. H., Rheumatismus, Chorea, Herzaffectionen. Archiv der Heilkunde, 1871, Heft 1.
Féréol, L'Union méd., 1866, 1867, 1868.
— M., Rheumatisme articulaire aigu généralisé (quatrième attaque); complication de pleurésie double, de purpura blennorrhagique et de suette miliaire avec hydroa pemphigoide; guérison. Gazette des hôpitaux, 1873, No. 61.
— Rhum. art. aigu suivi d'érythème, d'ictère, d'anasarque et de meningite (fausse apparence de scarlatine). Gazette hebdomadaire de méd. et de chirurgie, 1847. No. 48.
— Case of general articular rheumatism rapidly cured by Propylamine. The Lancet, 1874, 4. April.
— Rhumatisme cérébral, traité d'abord par les emissions sanguires, le calomel et les vesicatoires, ensuite par les bains froids, au nombre de seize en sept jours; guérison. L'Union méd., 1875. No. 31 et 32.
— Note sur efficacité des bains froids dans le rhum. cérébral et dans le délire alcoolique aigu febrile, L'Union méd., 1878, No. 112, pag. 449.
— Des nodosités cutanées éphémères chez les arthritiques. Paris 1879.
Fergus, The Lancet, 1871, 25. March.
Fernet, Du rhumatisme aigu et de ses diverses manifestations. Thèse inaug., pag. 102 pp. Paris 1865.
— Exanthème rhumatismal. Archives générales, 1867, Septembre, pag. 345—350.
Ferrand, Des exanthèmes du rhumatisme. Thèse de Paris, 1862.
— Des exanthémes du rhumatisme. L'Union méd., 1866, No. 82.
— J., Contribution à l'étude de la péricardite rhumatismale. Paris 1880.
Fetkamp, Rheumatismus artic. acut. Weekblad van het Nederlandsche Tijdskrift voor Geneeskunde, 1887, pag. 141.
Fialho, citirt bei Rhò Filippo, Malattie etc.

Fewtrell, citirt bei Davies, Prager Vierteljahrschr., 1866.
Fié, Thèse de Paris, 1896.
Fick-Cap, citirt bei Bäumler, Berliner klin. Wochenschr., 1883.
Fiedler, Statistische Mittheilungen über Rheumatismus articulorum acutus. Archiv der Heilkunde, 1866, Heft 2, pag. 156.
— Zur Aetiologie der Pleuritis. Jahrbuch der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden, 1890—1891.
— A., Ueber Pleuritis rheumatica. Beiträge zur wissenschaftlichen Medicin. Festschr., gewidmet Theodor Thierfelder. Leipzig 1895.
— G. M. K., Jahresb. der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden, 1876, pag. 12 ff., 158 ff.
Fiessinger, Note sur l'epidémiologie du rhum. art. aigu. Gazette méd. de Paris, 1892, No. 14.
Finger Ernest, Die Blennorrhoe der Sexualorgane und ihre Complicationen. Leipzig und Wien 1893.
— Ghon und Schlagenhauffer, Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus und zur pathologischen Anatomie des gonorrhoischen Processes. Ueber Endocarditis, Arthritis, Prostatitis follicularis gonorrhoica. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. XXXIII.
Finlay D. W. and Lucas R. H., Note on the salicylate and alkaline treatment of acute Rheumatism. The Lancet, 1879, 20. September.
Finny J. Magee, Rheumatic fever with pericarditis; hyperpyrexia; treatment by cold; recovery. British med. Journal, 1880, 10. December.
— Hyperpyrexia in Rheumatic fever. Dublin, Journal of med. science, 1883, February.
Finny, Trans. Acad. med. Ireland, 1885, III.
Finsen, Iagttagelser angåaende Sygdoms forhold i Island. Kjobenh., 1874, 144.
Fischer H., Ein seltener Fall von Tripperrheumatismus. Münchener med. Wochenschr., 1887, No. 2.
— citirt im Centralblatt für die gesammte Therapie, 1894, pag. 572.
Fleischhauer J., Acuter Gelenkrheumatismus mit multiplen miliaren Abscessen. Virchow's Archiv, 1873, Bd. LXII, 3. Heft.
Flint Austin, On acute articular-rheumatism. The New-York med. Record, 1873, April.
— Acute articular Rheumatism; Salicylic acid and Alkalies. Virchow-Hirsch, Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der gesammten Medicin für das Jahr 1880. II, pag. 256.
Flint, Practice of Medicine, 1881.
— Ueber den Wert des Salophens beim acuten Gelenkrheumatismus. New-York med. Journal, 1894.
Foà und Bordoni-Uffreduzzi, Zeitschr. für Hygiene, 1888, Bd. IV.
Fontane et Ségard, Éléments de Médecine suggestive. Paris 1887.
Forel, Der Hypnotismus. Stuttgart 1891.
Forestus Peter, citirt bei Finger, Blennorrhoe der Sexualorgane.
Forster, Handbuch der pathologischen Anatomie.
Fort, L'Union méd., 1868, pag. 8.
Foster, The synthesis of acute Rheumatism. British med. Journal, 1871, 21. December.
Foster B., Clinical remarks on a case of ac. rheum. treated by Salicin. British med. Journal, 1876, No. 832.
Foucart, Quelques considérations pour servir à l'histoire de l'arthrite blennorrhagique. Bordeaux 1846.
Fourestier M. H., Note pour servir à l'histoire d'une forme de rhum. blennorrhagique. Gazette méd. de Paris, 1875, No. 27 ff.

Fournier A., Zwei Fälle von Tripperrheumatismus beim Weibe. Gazette des hôpitaux, 1866, No. 134.
— Ein Beitrag zur Geschichte des Urethralrheumatismus. Vortrag in der Société méd. des hôpitaux de Paris. L'Union méd., 1866, Nr. 144, 145.
— Contribution à l'étude du rhum. blennorrhagique. Annales de dermatologie et syphil., 1869, No. 1—4.
— Blennorrhagie arthropatique déformante et amyotrophique. Réunion clinique hebd. de l'hôpital St. Louis. Annales de dermatologie et syph., 1889, tome X, No. 1.
Fowler, Med. reports of the effects of bloodletting, sudorifics and blistering in the cure of the acute and chron. rheum. London 1795; deutsch Breslau 1795.
— J. Kingston, On the association of affections of the throat with acute Rheumatism. The Lancet, 1880, 11. December.
— On the treatment of ac. rheum. with salicylic acid. The Lancet, II, 11—20. London 1881.
Fox Wilson, The Lancet, 1870, July, II, 1.
— Observations on the treatment of hyperpyrexia as illustrated in acute rheumatism by the external application of cold. The Lancet, 1871, VII and X, Vol. II.
— On the treatement of hyperpyrexia. London and New-York 1871; Macmillan and Co.
— Rheumatic fever; carditis; free administration of Alkohol; recovery. The Lancet, 1875, 19. June.
Fradet, citirt bei Rhò Filippo, Malattie etc.
Fränkel A, Zur Lehre von der gonnorrhoischen Rheumatoiderkrankung, Charité-Annalen, XI, pag. 182.
— Ueber Antipyrinbehandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschrift, 1886, Nr. 43, 44.
— Zeitschr. für klin. Medicin, 1886, XI.
— Eugen und Sänger Alfred, Untersuchungen über die Aetiologie der Endocarditis. Virchow's Archiv, 1887, Bd. CVIII, pag. 286—316.
— A., Charité-Annalen, XIII, 1888. Ueber bakteriologische Untersuchungen eitriger pleuritischer Ergüsse.
— O., Ueber eigenartig verlaufende septikopyohämische Erkrankungen nebst Bemerkungen über acute Dermatomyositis. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 9, 10, 11.
Fraentzel, Delirium beim Rheumatismus articularis acutus. Neue Charité-Annalen, 1876, I, pag. 353.
— Pulsus alternans bei einem grossen im Verlaufe eines acuten Gelenkrheumatismus entstandenen pericardialen Exsudat. Neue Charité-Annalen, 1876, pag. 361.
— Therapie des acuten Gelenkrheumatismus. Neue Charité-Annalen, 1876, I, pag. 357.
— Ein Fall von rasch tödtlich verlaufender Endocarditis ulcerosa mit fast ganz fehlenden Herzgeräuschen. Charité-Annalen, 1887, XII.
Fraentzel, Krankheiten der Pleura. v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, 1887, Bd. IV.
— Discussion über: Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus und seiner Complicationen. Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 47, pag. 1840.
Frank J., citirt bei Guinon, Traité de méd., II.
Franke F., Ueber die Erkrankung der Knochen, Gelenke und Bänder bei der Influenza. Archiv für klin. Chirurgie, LXIX, 487. Berlin 1894—1895.
Frankenberg J. H., Antipyrine. New-York med. Record, 1866.
Fraser Th. R., Notes on a clinical lecture on Chorea and Rheumatim. British med. Journal, 1882, 9. December.
Fraser, On the failure etc. Edinburgh med. Journal, 1885.
Freud, Neurologisches Centralblatt, 1886, pag. 251.

Freudenthal W., On rheumatic and allied affections of the pharynx, larynx and nose. Med. Record, 1895, No. 7.
Friedberger Franz und Fröhner Eugen, Gelenkrheumatismus bei Thieren. Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie der Hausthiere, Bd. I. Stuttgart 1896.
Friedländer, Ueber Rheumatismus. Verhandlung. des Congresses für innere Medicin. IV. Congress zu Wiesbaden von 8.—10. April 1885, pag. 403 ff.
— Schmidt's Jahrbücher, 1886, 212.
— Ueber den typischen Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. V. Congress, gehalten zu Wiesbaden vom 14. bis 17. April 1886, pag. 381 ff.
Friedreich, Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie, 1861.
Fritsch, Gazette méd. de Algérie, 1871, No. 2.
Fritz, Zur Aetiologie der Polyarthritis rheumatica. Zeitschr. für klin. Medicin, 1880, Bd. I, pag. 229.
Fröhlich Josef, Ueber Salophen und dessen therapeutische Verwendung. Wiener med. Wochenschr., 1892, Nr. 25—28.
Fronz E., Ueber eitrige Gelenkentzündungen im Verlaufe der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Wiener klin. Wochenschr., 1897, 15.
Froriep, Die rheumatische Schwiele. Beobachtungen über die Heilwirkungen der Elektricität, 1. Heft. Berlin 1843.
Fuller, On rheumatism, rheumatic gout and sciatica, their pathology, symptoms and treatment. London 1852, 1866.
— On the treatment of rheumatic fever. St. Georges Hospital Reports, 1868, pag. 1—13.
— On the nature of rheumatic inflammation and the cause of its migratory charakter. British med. Journal, 1868, 11. April.
Fürbringer, Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane. 1884, pag. 295.
Furey E. M., Venesection in acute Rheumatism involving the gravid uterus. Philadelphia Report, 1893, 28. October.
Furnivall J. J., On the pathology of acute Rheumatism and on the pervention of heart disease. The Lancet, 1844, 1. June.

Gabbi, Sull artrite sperimentale da virus pneumonico. 1889, Maggio.
— und Puritz, Beitrag zur Lehre der seltenen Localisationen des Virus pneumoniae. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1890, Bd. VIII, Nr. 5.
Gailhard, Étude sur les oreillons. Th. de Montpellier, 1877, et 41, pag. 174.
Galliard, Arthrite staphylococcique du genou dans l'érysipèle de la face. Bulletin méd., 1892.
— M., Rhumatisme spinal. Archives générales de méd., 1890, Août.
— L., Le salophène dans le traitement du rhumatisme articulaire. Presse méd., 1897, II.
Gamberini, citirt bei Casorati, Gazzetta med. di Milano, 1843.
Garcin K., L'acide salicylique et le rheumatisme. Journal de thérapie, 1877, No. 16 et 17.
Garland, The Lancet, 1884, pag. 407.
— Boston med. and surg. Journal, 1885.
Garrod, London Journal of med. The Lancet, 1850, March.
— Sir A. B., Reynolds' System of Med., 1866, pag. 891.
— Archibald E., A contribution on the theory of the nervous origin of rheumatoid Arthritis. The British med. Journal, 1887, 26. November, pag. 1155.
— On the relation of chorea to rheum., with observations of eighty cases of chorea. Med.-chir. Transactions, LXXII, 145. London 1889.
— A Treatise on Rheumatism and Rheumatoid Arthritis. London 1890.

Garrod, The changes in the blood in the course of rheumatic-attacks. Med.-chirurg. Transactions, 1892, Vol. XCVII, pag. 189.
— On the presence of Urohaematoporphyrin in the urine in chorea and articul. rheumatism. The Lancet, 1892, 9. April.
Gaston J. Mc. F., Observations on the etiology, pathology and treatment of rheumatism. New-Orleans med. and Surg. Journal, 1882—1883, and S. X, pag. 724.
Gaston, Soc. franc. de dermat., 1895, 10. Janvier.
Gaude G., Triphenin, ein neues Antipyreticum. Am. med. surg. bulletin, 1898, April.
Gauster M., Gelenkrheumatismus nach und bei Ruhr. Memorabilien, 1869, Nr. 3, 5, 56.
Geddes, Clin. illustr. of the diseases of India. London 1846.
Gee, Cases of heart disease bearing on relation of embolism to pyrexia. Med. Times and Gazette, 1877, 15. December.
— Rheumatic fever without arthritis. St. Batholomew's Hospital Reports, 1888, XXIV, pag. 20.
Georgi Fr. Eduard (Görlitz), Erfahrungen über das Salol. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 9, pag. 117; Nr. 10, pag. 168; Nr. 11, pag. 188.
Gerhard, Report on thirty cases of chorea. Philadelphia med. Times, 1874.
Gerhardt-Seifert, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 5. Auflage.
Gerhardt C., Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XV, 1. Heft. Citirt in der Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. I, 1. Heft. Berlin 1879.
— Ueber Rheumatoiderkrankung. Deutsche med. Wochenschr., 1886, Bd. XII, J.-Nr. 33, pag. 565 ff.
— Beitrag zur Geschichte der Rheumatoiderkrankung. Charité-Annalen, 1889, Bd. XIV, pag. 241.
Gerhardt, Ueber die Heilwirkung des Salophens. Therapeutische Monatshefte, 1893, Nr. 7.
— Die Pleuraerkrankungen. Deutsche Chirurgie, herausgegeben von Prof. Dr. Billroth und Prof. Dr. Lücke, 43. Lieferung, pag. 11.
— Ueber Rheumatoidkrankheiten. Verhandlungen des XIV. Congresses für innere Medicin. Wiesbaden, 8.—11. April 1896.
Germain L. de St., Étude clinique et expérimentale sur la pathogénie du rhumatisme artic. aigu. Paris 1893.
Gerster, citirt bei Grossmann, Die Bedeutung der hypnotischen Suggestion als Heilmittel. Berlin 1894.
Gery, Traitement de rhumatisme. Gazette des hôpitaux, 1875, No. 96.
Gesell, Journal für Kinderkrankheiten, Bd. XXII.
Gestin, citirt bei Rhò Filippo. Malattie etc.
Giannini, De la goutte et du rhum. Trad. de l'italien par Jovenne. Paris 1810.
Gilbart-Smith T., Cardiac complication in acute Rheumatism prior to and subsequent to the introduction of the Salicyl compounds. The Lancet, 1882, 28. January.
Gilbert S. D., Articular rheumatism its clinical history and diagnosis. Proc. Connect. Med. Soc. Bridgeport 1891, and S. V, 195.
Gilbert et Lion, Annales de l'Institut Pasteur, 1888, tome II.
Gintrac, Journal de méd. de Bruxelles, 1844, Septembre; 1845, Janvier, Février, Avril, Mai.
— Cours théor. et clin. de pathol. interne, 1853, 1859, 1869.
Giovanni A., Sulla corea gesticolatoria o del Sydenham. Clin. med. Firenze, 1896, II.
Girault, Rheum. artic. acut., beiderseitiges Pleuraexsudat, Thorakocentese, plötzlicher Tod. Wiener med. Wochenschr., 1864, Nr. 28.
Gläser J. A., Gibt es einen Rheumatismus gonorrh.? Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, 1891—1892, Bd. III, II. Theil, pag. 205 ff.

Gläser J. A., In Sachen des Rheumatismus gonorrhoicus. Deutsche med. Zeitung, XVI, pag. 126. Berlin 1895.
Glénereau, Sur une épidémie d'oreillons compliqués d'accidents cérébraux. Bulletin de thérapie, 1884, Mai.
Gluzinsky, Tr. Assoc. Amer. Phys., 1893, VIII, pag. 165.
Goix, Rhumatisme cérébral traité par les bains froids. Rhum. spinal. consécutif. Guérison. Archives générales de méd., 1883, Avril.
Goldscheider, Zur Bakteriologie der acuten Pleuritis. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XXI. Berlin 1892.
— Zur Lehre von den durch Streptokokken bedingten Erkrankungen. Centralblatt für klin. Medicin, 1893, Nr. 31.
— Laryngitis acuta rheumat. circumscripta (nodosa). Deutsche med. Wochenschr., 1897, 50.
Golębiewsky, Ueber die Wirkung von Antipyrin bei Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschr., 1886, Nr. 28.
Gombault et Chauffard, Étude expérimentale etc. Société méd. des hôpitaux, 1884.
Goodhart James F., The Lancet, 1878, II, 14, pag. 494.
— Case of acute Rheumatism treated by Salicylic acid and terminating fatally. Med. Times, 1880, 24. January.
— On the rheumatic diathesis in childhood. St. Guy's Hospital Reports, 1881, XXV.
Goodhardt J. F. and T. Barlow, Memorandum on acute Rheum. British med. Journal, V, 594. London 1882.
Goodhart, On the rheumatic diathesis in childhood. St. Guy's Hospital Reports, 1881,
— Diseases of Children. 1885.
Gordinier, New-York med. Journal, 1891.
Gosset, Actes de la société méd. des hôpitaux, 1852.
Gottheil, Med. Record, XXIV. New-York 1883.
Gottschalk, Darstellung der rheumatischen Krankheiten auf anatomischer Grundlage. Köln 1845.
Gouguenheim, Erythème papuleux et noueux. Rhum. subaigu. Le Progrès méd., 1880, p. 206.
Gowers W. R., Handbuch der Nervenkrankheiten. Bd. I. Bonn 1892, pag. 121. (Deutsch von Dr. Karl Grube.)
Gräffner W., Zur Salicylsäurebehandlung des Gelenkrheumatismus. Deutsche Zeitschr. für praktische Medicin, 1876, Nr. 23.
Granier, citirt bei Louis Guinon. Traité de méd., II.
Grasset J. et G. Rauzier, Traité pratique des maladies du syst. nerveux. Tome II, Montpellier, Paris 1894.
Grateloup, citirt bei Louis Guinon. Traité de méd., II.
Graves, Leçons de clinique méd., trad. par M. Jaccoud, tome I, pag. 630. Citirt in: Le Progrès méd., 1880, pag. 557.
— Clinical Méd., 1848. Lecture XLVII.
Greene, Charing-Cross Hospital. A case of acut. Rheum. treated by Salicin. The Lancet. 1876, II, No. 20.
Greene W. T., British med. Journal, 1870, 9. April.
— W., Case of acute Rheumatism with Hyperpyrexia successfully treated with cold baths. and icebags to the nape of the neck. The Lancet, 1887, 6. August.
Greenhow et E. Headlam, Cases of rheumatic fever treated with Salicylate of Soda. British med. Journal. 1880, 29. May.
— — Rheumatic fever treated with Salicin. British med. Journal. 1880. 29. May.
Greenhow, Clin. soc. Trans., 1880, XIII.
Med. Press and Circul., 1880.

Greswell, A Contribution to the natural History of Scarlatina. 1890.
Griesinger, Ueber die Anatomie des acuten Rheumatismus. Archiv für physiologische Heilkunde, 1845, Heft 2.
— Ueber die protrahirte Form der rheumatischen Hirnaffection. Archiv der Heilkunde, 1860, I, pag. 235.
Griesshammer, Ueber den Zusammenhang von Diphtheritis und Gelenkrheumatismus in einem Falle mit nachfolgendem Diabetes. Thüringer Correspondenzblatt, 1876, V, 8.
Grimm, Zwei Fälle von acutem Gelenkrheumatismus mit seltenen Complicationen. Deutsche militär-ärztliche Zeitschr., 1885, Heft 12.
Grisolle, Traité de la pneumonie. 1864.
— Ueber Arthritis blennorrhagica. Gazette des hôpitaux, 1866, No. 77.
— Pathologie interne, 2. Ausgabe, Bd II, pag. 254.
Grocco, Cenni sopra due forme cliniche poco communi di infezione tubercolare. Lo Sperimentale, 1892, No. 23, 24.
Groedel, Wiener med. Wochenschr., 1891, April.
— Ueber acuten Gelenkrheumatismus, im Anschluss an Angina. Deutsche med. Wochenschrift, 1896, Nr. 17.
Grossmann, Die Bedeutung der hypnotischen Suggestion als Heilmittel. Berlin 1894.
Gubler, Ueber Rheumatismus cerebralis.. Archives générales de méd., 1857, Mars, pag. 264.
— Gazette méd., 1860, 2.
— Journal de thérapie, 1874, No. 18—23.
Guérin, Note sur le traitement abortif des localisations aigues du Rhumatisme articulaire et de la goutte. Bulletin de l'académie de méd., 1877, No. 36.
Guersant, citirt bei Louis Guinon, Traité de méd., II.
Gueterbock, Chirurgencongress, 1873.
Guicciardi G., L'acido salicilico per via epidermica nella cura dell' reumatismo articolare acuto. Giorn. med. del regio esercito, 1895, Luglio.
— Contributo all'eziologia della porpora emorragica. Giorn. it. delle mal. ven. e della pelle. Anno XXXII, 1897, Fasc. II.
Guillery, Deutsche militär-ärztliche Zeitschr., 1885, Nr. 3.
Guinon Louis, Scarlatine. Traité de méd. de Charcot, Bouchard et Brissaud, tome II.
— Beitrag zur Kenntnis der Gelenkaffectionen gonorrhoischen Ursprungs bei kleinen Mädchen. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. Januarheft 1883.
Gull, St. Guy's Hospital Reports, 3. Serie, Vol. IV, 1858.
Gull W. and Sutton H., Remarks on the natural history of rheumatic fever. Med. chir. Transactions, 1869, Vol. LII, pag. 43.
Gull William, Med. Society of London. The Lancet 1888, 14. April, pag. 724.
Guttmann, Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus und seiner Complicationen. Deutsche med. Wochenschr., 1866, Nr. 46, pag. 809.
Guttmann G. Antifebrin in seiner mannigfachen Wirkungsweise. Berliner klin. Wochenschr., 1887, Nr. 50, pag. 942.
Guttmann P., Ueber Antipyrinbehandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 44, pag. 774.
— Ueber Salipyrin. Berliner klin. Wochenschr., 1890, Nr. 37.
— Ueber Salophen. Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 52, 53.
— Ueber Tolypyrin. Berliner klin. Wochenschr., 1893, XXX, 11.
Guyon F. J., Contribution à l'étude de l'hyperthermie centrale consécutive aux lésions du cerveau. Archives de méd. expérimentale, VI. S., pag. 708 ff.
Guyon et Janet, Arthritis et hydrocèle blennorrhagiques sans Gonocoques. Annales des mal. des organ. genito-urin; 1889, pag. 462.

Hadden W. B., A case of subcutaneous rheumatic nodules, without rheum. or chorea. Tr. clin. Society, London, 1890, XXIII, 277.
— W. H., On certain nerve symptoms in rheumatic affections. The Lancet, 1884, 18. October.
— J., Acute Rheumatism in private practice. Edinburgh med. Journal, 1873, March.
Hagen A., Ueber einen Fall von Lähmung der Schultermuskulatur und des Musc. serratus ant. maior. nach acutem Gelenkrheumatismus. Münchener med. Wochenschr., 1879, XXXVI, 25, 26.
Haig A., Salicin compared with salicylate of soda as to effect in the excretion of uric acid and value in the treatment of acute Rheumatism. Med. chir. Transactions, 1890, Vol. LXXIII, pag. 297.
— The causation of acute Rheumatism. Practitioner, London 1891, XLVI, 111 ff.
— Notes and queries on the treatment of rheumatism. Hot. Springs M. T., 1897, VI.
Haig-Brown, British med. Journal, 1885, II.
Hall D. H., The salicylate treatment of acute rheumatism. The Lancet, II, 1081. London 1881.
Hall Marshall, Grundzüge der Theorie und Praxis der inneren Krankheiten. Uebersetzt von Dr. Lewin, pag. 318. Leipzig 1843.
Halla A., Ueber Hämoglobingehalt des Blutes und die quantitativen Verhältnisse der rothen und weissen Blutkörperchen bei acuten fieberhaften Krankheiten. Prager Zeitschr. für Heilkunde, 1883, Bd. IV.
Hallopeau et Tuffier, Note sur un cas d'érythème scarlatiniforme survenu dans le cours d'un rhumatisme articulaire aigu. L'Union méd., 1883, No. 8.
Handfield Jones, Summary of five cases of acute rheumatism with clinical remarks on their duration and treatment. The Lancet, 636.
— Med. Times and Gazette, 1871.
— Med. Times and Gazette, 1875.
Hanot, Rhumatisme cardiaque d'emblée. Archives générales de méd., 1882, Septembre.
— Deux observations de Rheumatisme musculaire aigu avec symptomes généraux graves. Archives générales de méd., 1887, Juillet.
— V., Endocardite rhumatismale. Archives générales de méd., I, 724, II, 71. Paris 1891.
— Considérations générales sur le rhum. artic. aigu. Presse méd., 171. Paris 1894.
— Presse méd., 1896, 2. Décembre.
v. Hansen J., Rheumat. artic. acut. Endocard. Embolie der Arter. popl. rechtsseitig; Amputation des Oberschenkels; 14 Tage später Embolie der Poplitea linksseitig; Tod. Memorabilien, 1880, Nr. 4.
Hardenbergh, New-York Record, 1893, 29. July.
Hardy und Hérrard, Discussion über Salicylsäure in der Académie de méd. in Paris. Bulletin de l'académie de méd., 1877, 27, 28, 30, 35, 39.
Hardy, Rheumatisme; accidents cérébraux secondaires. Journ. de conn. méd. prat. 3. S., I., pag. 225. Paris 1879.
Hare, American Journal of med. science, 1886.
— Das Salophen und seine Anwendung bei acutem Gelenkrheumatismus. Ther. Gazette, 1894.
— H. A., A case of electric chorea or habit spasm and one of aphasia. Internat. Clin., Philadelphia, 1897, 7. s. I.
Harms C., Der acute Gelenkrheumatismus des Kindes. Hannover J. B. 1872, pag. 31.
— Jahresbericht der königl. Thierarzneischule zu Hannover, 1872, pag. 31.
Hartmann D., De nonnulis ad febrium rheumat. solutionem pertinentibus. Francof. 1772. Citirt in Canstatt, Specielle Pathologie und Therapie, Bd. II. Handbuch der med. Klinik, II. Erlangen 1847.
— F., Specielle Therapie acuter und chronischer Krankheiten. Leipzig L. T. O. Weigel, 1847, Bd. I, I. Abtheilung, pag. 128 und 374.

Hartmann, Der acute und chronische Gelenkrheumatismus. Erlangen 1874, 212. Ss., 11 Tafeln.
Hasenfeld Arthur, Ueber die antirheumatische und antipyretische Wirkung der percutan angewandten Salicylsäure. Orvosi Hetilap. Pester med.-chir. Presse, 1894, Nr. 47.
Haslund A, Gonorrhoisk Rheumatisme og Pyarthrus gonorrhoicus. Ugeskrift for Läger. 4. R, I, No. 1, pag. 1—10; 1880, 2, pag. 17.
— Beitrag zur Pathogenese des gonorrhoischen Rheumatismus. Vierteljahrschr. für Dermatologie und Syphil., 1884, 3. und 4. Heft, pag. 359—386.
Hasse, Henle und Pfeuffer's Zeitschr., V, 2.
Hayem, Du Rheumatisme. Leçon clinique recueillie par Lafaye. Gazette des hôpitaux, 1875, No. 8.
— Diagnose des Rheumatismus durch Blutuntersuchung. Tribune méd., 28., II, 1886.
— Hämoglobinurie im Verlaufe eines Rheum. ac. Bulletin de société méd. 10. Février.
— et Parmentier, Contribution à l'étude des manifestations spinales de la blennorrhagie. Revue de méd., 1888, No. 6.
Hayes H. W., Mc. Caully, A case of severe subacute Rheumatism treated by massage. The Lancet, 1889, 21. June.
Haygarth, Gazette de hôpitaux, 1842, pag. 140.
— Observations sur l'effet de quinquina dans le rhumatisme aigu; traduit de l'anglais par le Dr. C. Odier, 1807.
— J., A clinical history of acute rheumatism. London 1805.
Heiberg, Virchow's Archiv, Bd. LVI.
Heidenhain L., Notiz über monarticulären Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 31, pag. 496.
Heim L., Lehrbuch der Bakteriologie, 2. Auflage, 1898.
Heimann E., Ueber die Coïncidenz von Rheum. artic. ac. und Ischias. Dissertation. Berlin 1882.
Heinemann, Acute articular Rheumatism, impending death, cold pack, cold bath, recovery. New-York med. Record, 1875, 7. August.
Heinlein, Ueber Urticaria als Folge der Darreichung von salicylsaurem Natron. Bayerisches ärztliches Intelligenzbatt, 1878, 15, pag. 145.
— Zur Casuistik der Geistesstörungen auf der Basis des acuten Gelenkrheumatismus. Aerztliches Intelligenzblatt, 1883, No. 30.
Heitler, Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus mit Natriumsalicylat. Mittheilungen des Vereines der Aerzte von Niederösterreich, 1882, Nr. 2.
Hennig (Königsberg), Zur Heilung rheumatischer Krankheiten mit Salipyrin. Deutsche med. Wochenschr., 1891.
— A., Ueber Tolysal. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 8, pag. 193.
Henoch Eduard, Berliner klin. Wochenschr., 1868.
— Ueber eine eigenthümliche Form von Purpura. Berliner klin. Wochenschr., 1874, Nr. 51.
— Charité-Annalen, 1880, 7. Jahrgang.
— Ueber Chorea. Berliner klin. Wochenschr., 1883.
— Beiträge zur Kinderheilkunde, neue Folge, pag. 146.
— Chorea. Charité-Annalen, 1884.
— Vorlesungen über Kinderkrankheiten. Berlin 1895.
Henrique J. B., Du rhumatisme dit blennorhagique. Thèse de Paris, 1878.
Hepp, Ueber Pseudotrichinose, eine besondere Form von acuter Polymyositis. Berliner klin. Wochenschr., 1887.
L'Herminier, citirt bei Andral, Specielle Pathologie, 1837.
Herringham W. P., Chorea und ihre Beziehungen zum Rheumatismus. The Lancet, 1889, 12. January.

Herringham W. P., and Garrod A. E. Eighthy cases of chorea. The British med. Journal, 1889.
— Sudden death in acute rheumatism. British med. Journal. London 1898.
Herrlich, Ueber Salolbehandlung des acuten Rheumatismus und acuter fieberhafter Krankheiten. Deutsche med. Wochenschr., 1887, Bd. XIII, pag. 19.
Hertzka H., Zur Lehre von der Peliosis rheumatica. Archiv für Kinderheilkunde, 1892, Bd. XIV, pag. 199.
— Die Erkrankungen der Brustorgane beim Rheumatismus art. acut. Wiener med. Presse, 1874, Nr. 32.
Hervez de Chégoin, De rhumatisme cérébral. Gazette des hôpitaux, 1845.
— De la goutte et de rhumatisme. L'Union méd., 1869, Nr. 96.
Hervieux et Brandes. Gazette méd., 1858, Nr. 20.
Herz, Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 41.
— M., Ein Fall von Chorea senilis. Wiener med. Presse, 1897.
Hesse J., Ueber die Wirkung des Antipyrins und Salols bei acutem Gelenkrheumatismus. Dissertation. Berlin 1887, 31. Sc.
Heu Philipp, Recueil de méd. vétérin., 1865.
Heubner, Zur Behandlung der Hyperpyrexie im acuten Gelenkrheumatismus. Der sogenannte Cerebralrheumatismus. Archiv der Heilkunde, 1876, Bd. XVII, Heft 2 und 3, pag. 134.
— Beiträge zur internationalen Kriegsmedicin. Archiv für Heilkunde, 1871, Bd. XII.
— und Bahrdt, Zur Kenntnis der Gelenkeiterungen bei Scharlach. Berliner klin. Wochenschr., 1884.
Hewes H., Two cases of gonorrhoeal rheum. with specific bacterial organ. in the blood. Boston med. and surg. Journal, 1894, 22. November.
Heymann Karl, Virchow's Archiv, 1872, Bd LVI, Heft 3.
— Berliner klin. Wochenschr., 1875, Nr. 19.
Higginbottom, Alkoholic rheumatism from daily imbibition of fermented alcoholic liquors; and its remedy. British med. Journal, 1868, pag. 26 and 27.
Hiller, Charité-Annalen, 1880, Bd. VII.
Hillier, Med. Times and Gazette, 1863.
— Diseases of Children, 1868.
Himmelsbach G. A., An aggravated case of chorea. Med. News, 1892, 12. March.
Hippokrates, Lib. de ventis. ed Littré VI, Praenot. ed Kühn, 1825.
— De affectionibus. Lipsiae. 1825.
Hirsch August, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, 3. Abtheilung, die Organkrankheiten. Stuttgart 1886, 2. Aufl., pag. 522.
— B., Balsam. antarthricum indicum. Berliner klin. Wochenschr., 1878, Nr. 46, pag. 689.
— R., Zur Statistik des acuten Gelenkrheumatismus, 1886, pag. 277—316.
— Mittheilungen aus der med. Klinik zu Würzburg. 1866.
— Ueber rheumatische Pneumonie. Berliner klin. Wochenschr., 1878, Nr. 52.
— Raphael, Neueres über die Therapie des Rheumatismus. Deutsche med. Wochenschr., 1890, Nr. 3 und 4.
Hirsch, Suggestion und Hypnose. Leipzig 1893.
Hirschsprung H., Eine eigenthümliche Localisation des Rheumatismus acutus im Kindesalter. Jahresbericht für Kinderheilkunde. N. F., 1881, Bd. XVI, pag. 324.
Hirtz, Des accidents nerveux dans le rhum.
His, Ueber Herzkrankheiten bei Gonorrhoe. Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 40.
Hiss, Berliner klin. Wochenschr., 1892, pag. 993.

Hitschmann Richard, Ueber die Wirkung des Salophens und die krystallinische Ausscheidung desselben und verwandter Arzneikörper durch die Haut. Wiener klin. Wochenschr., 1892, Nr. 49.
— Ueber die Wirkung des Salipyrins. Wiener med. Blätter, 1892, Nr. 16, 17.
Hock, Ueber prodromales Fieber bei Gelenkrheumatismus. Internationale klin. Rundschau, 1893, Nr. 17.
Hodges A. D. P., Notes on rheumatism, scarlet fever. The Lancet, 1894, 17. and 24. November.
Hoffa, Ueber die arthritischen Muskelatrophien. XXI. Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Sitzung am 11. Juni 1892. Citirt in der Deutschen med. Wochenschrift, 1892, Nr. 33, pag. 754.
Hoffmann F. R., Med. rat. syst. 718. IX. Sect. I, III, Cap. 3. Citirt in: Canstatt, Specielle Pathologie und Therapie, II. Handbuch der med. Klinik, Bd. II. Erlangen 1847.
Hoffmann, Berliner klin. Wochenschr., 1870, 8.
— L., Berliner klin. Wochenschr., Bd. XIII, pag. 34.
— Ueber Beziehungen des Erythema nodosum zu infectiösen Rachenaffectionen und zu Rheumatismus acutus. Monatshefte für praktische Dermatologie, 1890, XI, Nr. 12.
— Lehrbuch der Constitutionskrankheiten.
— Hufeland-Journal, 1833, Februar, pag. 56.
Hogg Douglas Walther, De l'usage thérapeutique de l'acide salicylique, ses composés et accessoirement de la salicine. Thèse IV, Paris 1877.
Hollevoet, Rhum. art. aigu; myocardite; mort. Archives méd. belges, 1881, Septembre.
Holzschneider, Salophen, ein Heilmittel bei acutem Gelenkrheumatismus. Allgemeine med. Centralzeitung, 1894, Nr. 38.
Homolle G., Rhumatisme. N. dict. de méd. et chir. prat. Paris, 1882, XXXI, pag. 548.
Honnorat M. J., Rhumatisme subaigu. Nodosités rhumatismales sous-cutanées. Lyon méd., 1885, No. 16.
Hood P. A., A treatise on gout, rheumatism and the allied affections. London 1871.
— D. W. Ch., Case of hyperpyrexia occuring during an attack of acute Rheumatism treated by the application of ice; recovery. The Lancet, 1881, 2. July.
— Statistics in connexion with the treatment of acute Rheumatism by the Salicylates. The Lancet, 1881, 31. December.
— Med. Society of London. The Lancet, 1888, 18. February, pag. 325.
— The treatment of acute Rheumatism with special reference to the use of the salicylates. The Lancet, 1888, 14. April.
Houdé, Thèse de Paris, 1861.
Howard, A case of acute ulcer. endoc. due to the bacill. diphth. The American Journal of the med. sc., 1894.
Huber Karl Dr., Arthritis suppurativa multiplex rheumatica beim Kinde. Virchow's Archiv, 1882, Bd. LXXXVIII, pag. 246.
Huchard H., Du rhumatisme secondaire et en particulier des arthropathies génitales. L'Union méd., 1875, No. 110, 114, 115.
— Die hauptsächlichsten therapeutischen Applicationen des Salols. Bull. gén. clin. et de thérapie, 1891, No. 45.
— Wie soll man das salicylsaure Natron bei Gelenkrheumatismus verschreiben? Journal des pratic., 1894, Nr. 41.
Hue, Étude critique des observations données comme preuve du rhum. artic. aigu suppuré. Thèse IV. Strassbourg 1867.
Hue F., Pseudo-rheumatisme infectieux. Bulletin société de méd. de Rouen, 1890, 1892, 2. Série, V, 23.

Huet, De Henochsche Purpura. Weekblad van het Nederl. Tijdskrift voor Geneeskunde, 1885, pag. 129.
Hueter, Klinik der Gelenkkrankheiten, I, pag. 113. Leipzig 1876.
Huette, Archives générales de méd., 1869, 6. Série, XIV.
Hughes, Archives de méd., 1846.
— Guy's Hospital Reports, 1846.
Hünerfauth G., Rheumatismus und Gicht und deren Behandlung mit Elektricität. Massage und Wasser. Wiesbaden 1890.
Hunter, citirt bei Nobl, Ueber seltene Complicationen etc.
Huntington, On the mortality among rheumatic risks. The med. Record, 1875, New-York, 13. March.
Huss, Gazette méd. de Paris, V, pag. 23.
Hutchinson D., De rheum. art. ac. Citirt in: Canstatt, Specielle Pathologie und Therapie, Bd. II; Handbuch der med. Klinik, II. Erlangen 1847.
Hutchinson James H., Philadelphia med. and surgical Reports, 1876, February, pag. 105.
— Lecture introductory to the study of the arthritic diathesis. Med. Times and Gazette, 1881, 1. January.
— Acute rheumatism complicated by pericarditis. Philadelphia med. Times, 1881—1882, XII, pag. 67.

v. Ibell, Zur Salicylbehandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschrift, 1877, 40—42.
Ilberg, Ueber Agathin. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 5, pag. 119.
Immermann H., Rheumat. acutus mit terminaler Hyperpyrexie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1873, Bd. XV, Heft 1 und 2.
— Ziemssen's Handbuch, 1876, XIII.
— Verhandlungen des IV. Congresses für innere Medicin.
— Ueber Rheumatismus. Vortrag in der Section für innere Medicin der 29. Versammlung der Naturforscher und Aerzte in Berlin. — Deutsche med. Wochenschr., 1886, XII. J., Nr. 41, pag. 709.
Ingria, citirt bei Bourget, Therapeutische Monatshefte, 1893, 531.
Inman, British med. Journal, 1857.
Isaac J., Étude sur la Rhumatisme. Thèse de Paris, 1879.

Jaccoud, Bulletin de l'académie de méd., 1877.
— S., Arthr. rhumat. de la région cervic. compliquée de méningite; paraplégie. Gazette des hôpitaux, LVII, pag. 1170. Paris 1884.
— Sur un cas de rhumat. aigu. Leçons de clinique méd. faites à l'hôpital de la Pitié, 1884—1885. Paris, Delahaye et Lerosnier 1886.
— Traitement de rhum. art. aigu a caractère viscéral. Bulletin méd., I. Paris 1887.
— Rhumatisme articulaire aigu chez une jeune fille atteinte de chlorose grave; endopéricardite. Gazette des hôpitaux, 1888, No. 8.
— Du rhumatisme articulaire aigu, maladie générale, infectieuse. Gazette des hôpitaux, 1888, No. 95.
— Rhumatisme viscéral, nature infectieuse du rhumatisme. Semaine méd., IX, pag. 445. Paris 1889.
— Journal de méd. et de chirurgie, 1897.
Jackson H., British med. Journal, 1868, et Med. Times and Gazette, 1869.
— British med. Journal, 1876, II.

Jacob E. H., Cases of acute Rheumatism treated by Salicin and Salicylic acid. The Lancet, 1876, 19. August.
— Report on the treatment of Rheumatism by Salicine and Salicylic acid. Med. Times and Gazette, 1877, 19. May.
— The Lancet, 1880, 14. February.
— Zur Behandlung des Rheumatismus. Breslauer ärztliche Zeitschr., 1879, I, pag. 101.
Jacobi A., Acute rheumatism in Infancy and Childhood. A Series of American clinical Lectures edited by E. C. Seguin M. D. 1875, Vol. I, No. 2. New-York.
— Rheumatism in Infancy and Childhood. New-York Record, 1889, pag. 53.
— und Goldmann, Beiträge zur klin. Chirurgie, 1894, XII, pag. 827.
— — Tendovaginitis suppurativa gonorrhoica. Beiträge zur klin. Chirurgie, 1875.
Jacquet L., Untersuchungen über den Tripperrheumatismus. Annales de dermatologie et de syphilographie, 1892, Juin.
— De la talalgie blennorrhagique. Société méd. des hôpitaux, 1897, 5. March.
Jadassohn-Baumgarten, Jahresberichte, 1889, pag. 111; 1890, pag. 139; 1892, pag. 86.
Jakowski, Zur Aetiologie der Brustfellentzündung. Zeitschr. für klin. Medicin, 22.
v. Jaksch R., Ueber Peptonurie bei acutem Gelenkrheumatismus. Prager med. Wochenschrift, 1881, Nr. 7 und 9.
— Über die klinische Bedeutung der Peptonurie. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. VI.
— Klin. Diagnostik. 4. Auflage.
— Ueber die Zusammensetzung des Blutes gesunder und kranker Menschen. Zeitschr. für klin. Medicin, XXIII.
Jaquet A., Ueber die pharmakol. und therapeutische Wirkung des Malakins. Schweizer Correspondenzblatt, 1893, Nr. 18, pag. 609.
v. Jaworski Josef, citirt bei Jež, Wiener klin. Wochenschr., 1896, 22.
Jež V., Ueber die Wirkung des Apolysins, eines neuen Antipyreticums und Analgeticums. Aus der II. med. Klinik des Herrn Professor Dr. Neusser in Wien. Wiener klin. Wochenschr., 1896, Nr. 22.
Joffroy, Gazette de Paris, 1870, 7.
— Archives de physiologie, 1870, III, pag. 306.
— A. (Paris), Traitement de certaines arthropathies par l'électricité. Archives générales de méd., 1881, Novembre, pag. 598—604.
Joffroy, De la nature et du traitement de la chorée. Progrès méd., 1885.
Johanessen, citirt bei Jul. Weiss, Centralblatt für innere Medicin, 1896, 17.
Johnson, Diseases of the Kidney, 1852.
— The Lancet, 1867, I.
— Case of rheumatic fever associated with extensive subcutaneous haemorrhages and sloughing of the face etc. Med. Times, 1879, 20. September.
— Raymond, Clinical observations on the action of antipyrin and thallin. The Lancet, 1886, 28. August, pag. 386.
— W., A case of purpura rheumatica. Med News, New-York, 1898, LXXII, 12.
Jones B., London med. Gazette, 1884, April.
— D. R., Treatment by Salicylic acid. The Lancet, 1877, 27. October.
— (Handfield), Med. Times and Gazette, 1866, 16. June.
— H., Chorea, Delirium; mitral murmur, death by exhaustion; vegetations on mitral valve. British med. Journal, 1866, 3. November.
— Clinical lectures on three cases of anomalous rheumatism. The med. Press and Circular, 1868.
— Summary of five cases of acute rheumatism with clinical remarks on their duration and treatment. The Lancet, 1871, pag. 636.

Jones H., Three cases of anomalous rheumatism. Med. Times and Gazette, 1873, 4. January.

— C. H., Clinical lecture on cases of anomalous Rheumatic fever. The Lancet, 1881, 28. May and 4. June.

— (Talfourd), Cases of acute Rheumatism treated with Salicylate of soda; rapid recovery. British med. Journal, 1876, 17. June.

Jourdan, Relation d'une épidémie d'oreillons au 28. Bat. de chasseurs à Dax. Rec. mém. méd. mil., 1878.

Juhl, citirt bei Bourget, Therapeutische Monatshefte, 1893, 531.

Jullien, (Posen), Weitere Erfahrungen mit der Salicylsäure. Przegląd lekarski, 1876 XV, 29, 30.

— Traité prat. des malad. vénér. Paris 1886.

Kaczorowski (Posen), Acute Vergiftung durch mit Carbolsäure verunreinigte Salicylsäure, Przegląd lekarski, 1876 XV, 44.

Kader Bronislaw, Klinische Beiträge zur Aetiologie und Pathologie der sogenannten primären Muskelentzündungen. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie, 1897, II, 5.

Kahane Max, Ueber neuromuskuläre Erkrankungen bei Polyarthr. rheum. Centralblatt für klin. Medicin, 1892, XIII, Nr 49, pag. 1041.

Kahler O., Ueber die Selbständigkeit des Fiebers in dem Symptomencomplex des acuten und chronischen Rheumatismus. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XIX, Heft 1—2. Berlin 1891.

— Ueber acuten Gelenkrheumatismus. Wiener med. Presse, 1892, Nr. 30—34.

Kahn und Hepp, Centralblatt für klin. Medicin, 1886, 33.

Kaltenbach, Ueber den Fieberverlauf bei Peliosis rheum. Jahresbericht für Kinderheilkunde, 1872, IX, 1. Heft.

Kamm, citirt im Centralblatt für die gesammte Therapie, 1894, 572.

Kammerer, Ueber genorrhoische Gelenkentzündung. Centralblatt für Chirurgie, 1884, Nr. 4.

Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Erythema multiforme, pag. 303. Wien und Leipzig 1893.

Kapper F., Ueber die Wirkung des Methacetins. Wiener med. Wochenschr., 1891.

Kartulis, Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie, Bd. V, 3.

Kassowitz M., Vorlesungen über Kinderkrankheiten im Alter der Zahnung. Leipzig und Wien 1892.

Kast, Beiträge zur Lehre von der Neuritis. Bericht über die VI. Wanderversammlung der süd-westdeutschen Neurologen und Irrenärzte. Archiv für Psych. und Nerv., XII.

Kastus C. H., Essai sur l'étiologie et la pathogénie du Rhumatisme articulaire aigu. Paris 1868.

Kebbel A., Notes of cases of Rheumatic fever treated by Salicylic acid. The Lancet, 1877, No. 3.

Keen, Die Gelenk- und Knochenentzündungen nach acut infectiösen Erkrankungen. Bonn 1890.

Keller R., Ueber einen Fall von malign. Endocarditis an den Klappen der Arteria pulmonalis nach Gonorrhoe. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LVII, pag. 386.

Kellner W., Ein Fall von rheumatischer Paraplegie. Dissertation. Berlin 1879.

Kelsch et Kiener, Maladies des pays chauds. Paris 1889.

Kennedy H., Remarks on the treatment of acute rheumatic fever. British med. Journal, 1869, 1. May.

Kerr J. G., Thermal treatment after acute Rheumatism with a short outline of the system pursued at Bath. British med. Journal, 1889, 25. May, pag. 1165.
Kiakow, Gaz. lekarska, 1894, 632.
King, Alkoholism, Rheumatism, Bromoiodism, Cerebral embolism (?), Aphasia, Paralysis-Recovery. American Journal of med. science, 1874, July.
— E. H., The pathology and therapeutics of rheum. J. Pract. M., New-York 1895—1896, VI.
Kinnicut Fr. P., On the use of the oil of Wintergreen as an efficient Salicylate in acute Rheumatism. New-York med. Record, 1882, No. 4.
Kissel, Ueber einige Besonderheiten des Gelenkrheumatismus im Kindesalter. Balnitschnaja Gaz. Botkina, 1892, Nr. 2—4.
Klebs, Archiv für experimentelle Pathologie, 1875, Bd. IV, pag. 409 und 1878, Bd. IX, pag. 52.
Klein, Casuistische Beiträge zu im Gefolge von Gelenkrheumatismus vorkommenden Psychosen. Inaugural-Dissertation. Berlin 1890.
Klemperer und Levy, Grundriss der klin. Bakteriologie. Gelenkrheumatismus, pag. 245. Berlin 1894.
Knies, Grundriss der Augenheilkunde, 1892, 2. Theil.
— Max, Die Beziehungen des Sehorgans und seiner Erkrankungen zu den übrigen Krankheiten des Körpers und seiner Organe, pag. 385. Wiesbaden 1893.
Knoevenagel (Cöln a. Rh.), Epileptiforme Anfälle im acuten Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschr., 1880, Nr. 27.
Knowsley-Sibly W. (London), Die örtliche Heissluftbehandlung bei Rheumatismus und rheumatischen Erkrankungen. The Lancet, 1896, 29. August.
Kobert R. Dr., Zur Kenntnis der Wirkung der Benzoësäure. Citirt in Schmidt's Jahrbüchern der gesammten in- und ausländischen Medicin, Jahrgang 1880, Bd. CLXXXV.
Kobryner, citirt bei G. Sée, Die (nicht tuberculösen) specifischen Lungenkrankheiten. Berlin 1886.
Koch P., Zur Lehre von der Chorea minor. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1887.
— Edmund, Ueber die therapeutische Wirkung des Salophens. Inaugural-Dissertation. Freiburg 1892.
Kocher Th. und Tavel, Vorlesungen über chirurgische Infectionskrankheiten. Basel und Leipzig 1895.
Koll Eduard, Ueber Sinuspleuritis. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LVII, pag. 597.
Kompe, Jahrbuch der Kinderheilkunde, 1889, pag. 29.
König Fr., Lehrbuch der spec. Chirurgie.
Körte W., Gelenkvereiterung nach acutem Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschrift, 1880, Nr. 4.
Köster, Virchow's Archiv, 1878, Bd. LXXII, pag. 257.
— H., Om salofenet och dess verkningar. Årsberaettelse 3. Frä Allmänna och Sahlgrenska sjukhuset. Göteborg, 1894. Centralblatt für innere Medicin, 1894, Nr. 40.
Kolisko, Ueber einige seltenere Gelenkerkrankungen. Wiener med. Club. Sitzung vom 20. März 1895; Wiener med. Presse, 1895, Nr. 15.
v. Kopff L., Ueber den heilenden Einfluss des Erysipels auf Polyarthritis ac. Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 19.
Koplik H., Ac. art. rheum. in the nursing infant. New-Jork med. Journal, 1888, Vol. XLVII.
Koren, Die epidemische Verbreitung des Scharlachs in Norwegen. Christiania 1886.
Korzynski E., Ueber Polyarthritis dysenterica. Przegląd lekarski, 1873, Nr. 52.

[illegible]

[illegible] Dissertation. [illegible]

[illegible] Berliner klin. Wochenschr. [illegible] Nr. [illegible]

[illegible] Bd. [illegible]

[illegible] Dissertation. Bonn [illegible]

[illegible] Dissertation. [illegible]

[illegible] Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. [illegible] Bd. [illegible] und [illegible]

[illegible] pag. [illegible]

[illegible] Wiener med. [illegible] Nr. [illegible]

[illegible] Zeitschr. für [illegible] Bd. [illegible]

K[illegible] Ueber Purpura. [illegible]

K[illegible] Rheumatism. [illegible]

K[illegible] Archiv für [illegible] Medicin. Bd. [illegible]

K[illegible] Wochenschr. [illegible] Bd. [illegible]

K[illegible] Die Complicationen des acuten Rheumatismus. Med. Correspondenzblatt des Württembergischen ärztlichen Vereins. [illegible] Nr. 14.

[illegible] Jahresbericht über das Stadtkrankenhaus in Stuttgart vom 1. Juli [illegible] bis 30. Juni [illegible] Württembergisches med. Correspondenzblatt. [illegible] Nr. [illegible]

Med. Correspondenzblatt des Württembergischen ärztlichen Vereins. [illegible] II.

Kron[illegible] (Krakau), [illegible] Przegląd lekarski. 1874. Nr. [illegible]

Kr[illegible], [illegible] Wiener med. Presse. 1886. Nr. [illegible] pag. [illegible]

Krukenberg (Bonn), Ueber die rheumatische Schwiele. Bericht aus den Sectionen der 60. Naturforscherversammlung in Wiesbaden. Berliner klin. Wochenschr. 1887. pag. 777.

Kubik, Beiträge zur Therapie des Rheumatismus. Prager Vierteljahresschr., 1847. Bd. III, pag. 124 ff.

Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. 1872. pag. 165.

Kuhnau, Ueber die Resultate und die Leistungsfähigkeit der bakteriologischen Blutuntersuchungen im Dienste der Diagnostik. Zeitschr. für Hygiene. 1897, XXV, 3.

Kunze C. F., Ueber eine neue Behandlungsweise des fieberhaften Gelenkrheumatismus. Deutsche Zeitschr. für praktische Medicin, 1875, Nr. 40.

Kusnezow, Ueber die Veränderung der Herzganglien bei acuten und subacuten Endocarditiden. Virchow's Archiv, Bd. CXXXII.

Kussmaul, Archiv für physische Heilkunde, Bd. XI, pag. 626.

Labbé, Le Progrès méd., 1880, pag. 217.

Laboulbene A., Du liquide renfermé dans l'articulation du genou pendant le cours du rheumatisme blennorrhagique. Gazette des hôpitaux, 1872, No. 43, pag. 659.

Lacassagne, Archives générales de méd., 1872, tome CXXIX, 15.

Laennec, Traité des mal. des poumons et du cœur, 1826.

Laffan, Sallein in acute Rheumatism. Med. Press. and Circ., 1875, 13. December

Lancereaux, De l'endocardite végétante ulcéreuse et de ses rapports avec l'intoxication palustre. Archives générales de méd., 1873, Juin.
— Leçon recueillie par Guyon et Dudefoy. Le Rhumatisme articulaire aigu on fièvre rhumatismale. L'Union méd., 1889, No. 119.
— Leçons de clinique méd., 1879—1891. Paris 1892.
Landouzy L., Des paralysies dans les maladies aigues. Paris 1880.
— Gazette des hôpitaux, 1884.
Lange, Bemaerkninger om Grönlands Sygdomsforhold. Kjöbenhaven 1864.
— Studier over den acute Ledderrheumatisme. Kjöbenhaven 1866, 8, 92 pp.
Lange C., Studier over den akute Ledderrevmatisme. Hospitalstidende, 1877, R. 2, Bd. V, pag. 65.
Lange, Peliosis rheum. mit tödtlichem Ausgange. Deutsche med. Zeitung, Bd. III, pag. 85. Berlin 1882.
Langer Josef, Ueber das Gift unserer Honigbienen. Archiv für experimentelle Pathologie und Therapie, 1897, pag. 381.
— Der Aculeatenstich. Festschr. zu Ehren von Ph. J. Pick, 1898.
Lannois M., Sur un cas de phlébite rhumatismale. Revue de méd., 1881, Juin, pag. 493.
— et Courmont J., Sur un cas de purpura infectieux. Travail du laboratoire de M. le prof. Arloing. Archives de méd. expérimentale, 1892, tome IV, pag. 114.
— et Lemoine S., Pseudorhumatisme des oreillons. Revue de méd., 1885, Nr. 3.
— Nosographie des chorées. Paris 1886.
Lannois, Ist das Erythema nodosum ansteckend? Annales de dermatologie et de syphiligraphie, 1892, pag. 585.
— et Linosier, De l'absorption des méd. par la peau saine. Bulletins générales de thérapie, 1896.
de Lapersonne, Des arthrites infectieuses. Paris, Th. agrég., 1886.
Laquer, Deutsche med. Wochenschr., 1896, Nr. 28.
Lasalle, Arthrite blennorrhagique et arthrotomie. Journal des malad. cutan., 1894, Février.
Lasègue, Angioleucite traumatique; Rhumatisme articulaire aigu; pleurésie rhumatismale, guérison. Archives générales de méd., 1876, Septembre.
Lasègue Ch., Angine et néphrite rhumatismales. Archives générales de méd., 1880, Juin.
Lasègue, Quelques considérations sur le traitement du rhum. Semaine méd., II, pag. 53. Paris 1882.
Lasserre, Bulletin de thérapie, 1897.
Latham, Diseases of the Heart, 1846, Vol. I.
— P. W., On some points in the pathology and treatment of acute Rheumatism and Diabetes. The Lancet, 1881, 8. and 15. January.
— Is salicylic acid a specific for acute Rheum? British med. Journal, 1882, 14. January.
— Why does salicylic acid cure Rheumatism? The Lancet, 1885, 20. and 27. June.
— Croonian lectures on some points in the pathology of Rheumatism, Gout and Diabetes, Lancet, 1886, 3., 10., 17., 24. April, 1. May.
— Administration of salicylates in ac. Rheum. The Lancet, I, pag. 157. London 1895.
Laudet, citirt bei Oettinger, Rhum. artic. subaigu etc.
Laveran, citirt bei Senator, Centralblatt für med. Wissenschaft, 1876, 14.
Lavrand H., Le salophène antirhumatismal. Journal des sciences méd. de Lille, 1894. XXVII, pag. 51.
Lazarus, Archiv für Laryngologie, Bd. V.
Lebert, Ueber Rheumatismus im allgemeinen und über die Eintheilung der rheumatischen Erkrankungen. Lebert, Handbuch der praktischen Medicin, Bd. II, pag. 840. Tübingen 1859.
— Zur Theorie des acuten Gelenkrheumatismus. Froriep's Notizen, 1860, III, pag. 4.

Lebert, Ueber die im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus auftretenden Zufälle von Seiten des Gehirns oder des übrigen Nervensystems etc. Prager Vierteljahrschr., 1860, Bd. IV.
— Klinik des acuten Gelenkrheumatismus. Erlangen 1860.
— Virchow's Archiv, Bd. XIII, pag. 142 ff.
Leblanc, Rec. de méd. vétér., 1864.
Lebreton, Essai sur le rhum. aigu. Paris 1815.
— Archives générales de méd., 1885.
— M., Contribution à l'étude des manifestations pulmonaires chez les Rhumatisants et les Arthritiques. 72 pp. Paris 1884.
Lecorché et Talamon Ch., De l'action du salicylate de soude sur l'urée. L'acide urique et l'acide phosphorique de l'urine dans le rhumatisme articulaire aigu. Revue mens. de méd. etc., 1880, 3.
Lederer, Der Bienenstich gegen acutem Gelenkrheumatismus. Wiener med. Presse, 1879, Nr. 13.
— L., Saligenin in der Therapie. Münchener med. Wochenschr., 1895, Nr. 7.
Ledru, Rhumatisme articulaire aigu généralisé, suivi de rhumatisme cérébral, de péricardite, de peritonite; mort. Gazette des hôpitaux, 1867, Nr. 94.
Lees, D. B., Treatment of Pericarditis by the icebag. British med. Journal, 1893, 18. February.
— The treatment of Pericarditis. The Lancet, 1893, 22. July.
Le Gendre P., Traitement de divers pleurétiques. L'Union méd., 1884, No. 165 et 167.
— Affections rhumatismales et rhumatoides. Concours méd., VIII. Paris 1886.
Le Gendre, Bulletin et mémoire de la société méd. des hôpitaux, 1897, 17.
Legg J. Wickham. A case of Rheumatic purpura. With notes. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1883, XIX.
Legrand du Saulle, Le rhumatisme cérébral, la folie rhumatismale et la Goutte cérébrale. La Lancette francaise; Gazette des hôpitaux, 1886, Janvier, No. 8, 11, 14, 20.
Lehmann, Göschen's Deutsche Klinik, 1859, pag. 358.
— Virchow's Archiv, 1886, Bd. CVI, pag. 258.
Leiblinger, Ueber Resorptionsicterus im Verlaufe der Polyarthritis acuta rheumatica und die sogenannte Weil'sche Krankheit. Wiener med. Wochenschr., 1891, Nr. 20 und 21.
Leite Souza, Notes pour servir à l'étude des relations et de l'influence réciproque de l'épilepsie ou de l'hystérie avec le rhumatisme articulaire aigu. Archives de neurologie. 1886, XI, pag. 216.
Lemanski M., La Semaine méd., 1893, No. 58.
Lemoine, Remarques cliniques sur quelques manifestations de l'affection rhumatismale. Thèse de Paris, 1869, 48 pp.
— P., Deux cas de rhumat. art. accompagnés de complications anormales. Bulletin méd. du nord., XXXI, 334. Lille 1892.
Lemoine, Bulletin et mémoire de la société méd. des hôpitaux, 1897, 17.
— G., Traitement local de la douleur dans le rhumatisme articulaire. Nord. méd. Lille, 1898, iv. 25.
Lenhartz, Berliner med. Wochenschr., 1882.
— Das Antipyrin bei Gelenkrheumatismus. Charité-Annalen, 1886, Bd. XI, pag. 248.
— Bericht über die Wirkung des Antipyrins. Verein für innere Medicin, Berlin, 18. October 1886.
— H. und Heinecke W., Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Handbuch der speciellen Therapie innerer Krankheiten von Dr. F. Penzoldt und Dr. R. Stintzing. Bd. V, pag. 141—161. Jena 1894.

Lenhartz, Ueber acute ulceröse gonorrhoische Endocarditis. Berliner klin. Wochenschr., 1897, Nr. 52.

Leo, Beitrag zur Kenntnis von der Wirkung des Propylamins gegen acuten Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschr., 1875, Nr. 42.

Leonardy, citirt bei Oettinger, Rhum. artic. subaigu etc.

Leonhardi-Aster, Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden, 1876, pag. 12 ff., pag. 158 ff.

— — Deutsche Zeitschr. für praktische Medicin, 1876, 33.

Lepelletier et Alaboisette, L'Union méd., 1851, 27, 28, 35.

Lépine, citirt bei Garrod, A Treatise etc.

Leube W. O., Beiträge zur Pathogenese und Symptomatologie der Chorea und zur Beurtheilung des Verhältnisses derselben zur Athetose. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXV, pag. 242.

v. Leube Wilhelm, Specielle Diagnose der inneren Krankheiten, Bd. II, 5. Aufl. Leipzig 1898.

— Beiträge zur Pathologie des Muskelrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 1—3.

Leudet E., Pathogenie der Gehirnzufälle beim acuten Gelenkrheumatismus. Clinique méd. de l'Hôtel-Dieu de Rouen. Paris 1874.

Levéque E., Sur le rhumatisme monarticulaire simple. Thèse de Paris, 1876.

Levy Frits, Nogle Bemerkninger om Salicylsyren. Ugeskrift för Läger, 1878, 3. R., Bd. XXVI, pag. 1.

— Salicylsyren som Antisepticum, Antipyreticum. Nordiskt med. Arkiv, 1878, Bd. X, No. 18.

— E., Bakteriologisches und Chemisches über pleuritische Ergüsse. Archiv für experimentelle Pathologie, 1890, Bd. XXVII.

Lewandowski R., Zur Elektrotherapie des chronischen und acuten Gelenkrheumatismus. Wiener med. Presse, 1887, Nr. 14—16.

Lewin Georg und Heller Julius, Die Sklerodermie, pag. 132. Berlin 1895.

— Erythema exsudativum multiforme. Verhandlungen des Vereines für innere Medicin, 1891, 30. November; Deutsche med. Wochenschr., 1892, Nr. 8, pag. 172.

Lewis Morris J., A partial study of the seasonal relations of Chorea and Rheumatism. American med. News, 1885, 13. November.

Lewis, Med. News, XIX. Philadelphia 1886.

— Seasonal relations of chorea and rheumatism for a period of fifteen years 1876 to 1890 inclusive. American Journal of med. science, 1892, CIV, 3, pag. 251.

— Smith, Chorea in Childrens. New-York med. Record, 1868.

Leyden E., Ueber intermittirendes Fieber und Endocarditis. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. IV, pag. 321 ff. Berlin 1882.

Leyden, Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 38.

Leyden, Discussion über: Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus und seiner Complicationen. Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 47, pag. 839.

— Zeitschr. für klin Medicin, 1892, IV, 13.

— Ueber Endocarditis gonorrhoica. Wiener med. Presse, 1893, Nr. 40, pag. 1569.

— Ueber ulceröse Endocarditis und fibröse Myocarditis im Zusammenhange mit acutem Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 49, und Discussion, Nr. 44, Vereinsbeilage.

— Ueber Endocarditis. Aus der Festschr. zur 100jährigen Stiftungsfeier des Friedrich-Wilhelm-Institutes, 1895.

Libermann, Note pour servir à l'histoire des arthrites du larynx. L'Union méd., 1873, Nr. 153.

Liébeault, Thérapeutique Suggestive, pag. 181. Paris 1891.
Liebermeister, Handbuch der Pathologie und Therapie des Fiebers, pag. 552. Leipzig 1875.
— Vorlesungen über specielle Pathologie und Therapie. Bd. III, F. C. W. Vogel. Leipzig 1887.
Lieblinger, Sitzungsberichte der Wiener Akademie, 1885, Nr. 8.
v. Limbeck, Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1897. 2. Auflage.
Lindemann S., Arthritis blennorrhoica. Beiträge zur Augenheilkunde, 1892.
— J., Ueber subcutane Knotenbildung bei acutem Gelenkrheumatismus (Rheumatismus nodosus). Deutsche med. Wochenschr., 1888, XIV, 26.
Lindenborn H., Ueber dithiosalicylsaures Natron. Berliner klin. Wochenschr., 1889, Nr. 25, pag. 568.
Lion G., Essais sur la nature des endocardites infectieuses. Paris 1890.
Lipari, Il Morgagni, 1888, Agosto.
Litten M., Beiträge zur Aetiologie der Chorea. Charité-Annalen, 1886, XI, pag. 265.
Litten, Vereinsbeilage der deutschen med. Wochenschr., 1895, Nr. 6.
— Peliosis et Chorea gonorrhoica. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1895, Nr. 35.
Little J., Fatal case of chorea. British med. Journal, 1896, 1. February, pag. 278.
Livierato, Untersuchungen über die Schwankungen des Glykogengehaltes gesunder und kranker Individuen. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. LIII.
Lockie Stewart, Notes on a case of hyperpyrexia in acute Rheumatism successfully treated with the cold pack. The Lancet, 1875, 13. February.
— Acute Rheumatism, pericarditis, pneumonia, hyperpyrexia, death. The Lancet, 1876, 15. July.
Lockie, Ein Fall von Chorea und Aphasie bei acutem Rheumatismus. The Lancet, 1890.
Lode, Archiv für Hygiene und Infectionskrkh. 1897, 4.
Loeb M., Die Rheumatoiderkrankung der Gonorrhoiker. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXXVIII, pag. 156 ff. Leipzig 1886.
Loebel, De rheumat. sthenici et asthenici nat. et curatione (1802). Citirt in: Canstatt, Specielle Pathologie und Therapie, Bd. II; Handbuch der med. Klinik, II. Erlangen 1847.
Loebl, Wiener med. Blätter, 1882, V, pag. 43.
Löwenfeld, Lehrbuch der gesammten Psychotherapie. Wiesbaden 1897.
Loewy A., Ueber die Alkalescenzverhältnisse des menschlichen Blutes in Krankheiten, Centralblatt für med. Wissenschaften, 1894, 10. November.
Lombardi, Bulletin de thérapie, 1834, VII.
Longstaff, citirt bei Newsholme, The Lancet, 1895, 16. March.
Lop, Arthrite mono-articulaire consécutive à une vulvite à gonoccoque, chez une petite fille de deux ans. Gazette des hôpitaux, 1892, Nr. 42.
Lorain, Ein mit Tod endender Fall von Rheumatismus spinalis. Wiener med. Wochenschrift, 1865, pag. 213.
— Ueber Tripperrheumatismus. L'Union méd., 1866, Nr. 132.
— L'Union méd., 1866, 1867, 1868.
— Études sur le pouls, ses variations et ses formes dans les diverses maladies. Paris 1870.
Ludwig Ferdinand, königl. Prinz von Bayern, Ein Beitrag zur Aetiologie und Pathologie der Pleuritis. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. L.
Lustig, Zur Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Wiener med. Presse, 1881, Nr. 19.
Luton A., Emploi des cyanures contre le Rhumatismis articulaire aigu. Bulletin générales de thérapie, 1875, 15. January.
— Note sur l'emploi du Cyanure de zinc à propos d'une névralgie rhumatismale du trijumeau simulant le rhumatisme cérébral. Bulletin générales de thérapie, 1877, 15. February.

Lutze G. E., Salophen, ein gutes Antineuralgicum und Antirheumaticum. Therapeutische Monatshefte, 1894.
Lyon, Transact of the prov. med. Association, 1841, IX, pag. 338.
— J. W., Rheumatism, acute ulcerative Endocarditis; embolism of the right subclavian artery. Proc. Connec. Med. Soc., n. S. II, Nr. 4, pag. 60. Hartford 1883.
— Gaston, Traité élémentaire de clinique thérapeutique, pag. 769 ff. Paris 1895.

Macaigne et Chipault A., Remarques sur deux cas d'arthrites a pneumocoques. Revue de méd., 1891, 10. Septembre, pag. 749.
Macario, Gazette méd., 1867, XXXV.
Macdonald K. N., Case of rheumatic fever successfully arrested in five days by the use of salicin. British med. Journal, 1877, 16. June.
Macdonald, Edinburgh med. Journal, 1861, August.
Mac Ewen D., Benzoate of Soda in the treatment of acute Rheumatism. British med. Journal, 1881, 5. March.
Mac Gregor, Observations in the principal diseases in the N. W. Provinces of India. Calcutt., 1843, pag. 201.
Mackenzie S., Coïncidence or correlation? A note on the embolic origin of chorea. British med. Journal, 1876.
Mackenzie, Trans. internat. med. Congress. London 1881.
— Brain, 1883, pag. 95.
— St., An address on some points regarding acute Rheumatism requiring investigation. British med. Journal, 1886, 16. January.
— S., On the various forms of rheumatism especially in reference to age and sex. Edinburgh med. Journal, 1897, 1 und 2. Centralblatt für innere Medicin, 1898, Nr. 10.
— Ueber den Zusammenhang der Chorea mit dem Rheumatismus etc. Jahrbücher für Kinderheilkunde, 1882, pag. 399.
— St., Report on inquiry No. II. chorea. Collective investigation commitee of the British association. The British med. Journal, 1887.
Mackenzie, Wiener med. Wochenschr., 1897, Nr. 39.
Maclagan T., The treatment of acute Rheumatism by Salicin. The Lancet, 1876.
— The treatment of Rheumatism by Salicin and Salicylic acid. British med. Journal 1876, 20 May.
Maclagan, Salicin und Salicylsäure bei acutem Gelenkrheumatismus. The Lancet, 1879, 21. June.
— T. J., Note on the danger attending the use of salicylic acid in acute Rheumatism. The Lancet, 1880, 28. February.
— Rheumatism, its nature, its pathology and its successfull treatment. 2. edit. London 1896.
— On the treatment of acute Rheumatism by Salicin and the salicylates. The Lancet, 1882, 14. January.
— Rheumatic endocarditis. Med. Times, 1883, 24. February.
Maclagan, Clinical society of London. The Lancet, 1888, 31. March, pag. 625.
Macleod Roderic, On Rheumatism in its various forms. Longmann et Comp., 1842, 8. pp. 164.
Macleod, London med. Gazette, 1837, October.
Macnab R., Case of high temperature in rheumatic fever. The Lancet, 1873, 6. September.
Mader, Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolfs-Stiftung in Wien vom Jahre 1875. 6. April, Wien 1876.
— Rheum. ac. diaphragmatis. Heilung. Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolfs-Stiftung, Wien, 1878, 277.

Mader, Rheum. ac. art.; vorwiegende Affection des linken Knies, klonische Krämpfe in der linken unteren Extremität. Med.-chirurgisches Centralblatt. Wien 1880, XV, pag. 508.
— Nephritis subacuta im Verlaufe des Rheumatismus artic. Auftreten symmetrischer Hautaffectionen an Händen und Füssen, analog der symmetrischen Gangrän. Tod. Bericht der Rudolfs-Stiftung vom Jahre 1882, pag. 482. Wien 1883.
— Rheum. ac. art. Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolfs-Stiftung in Wien, 1890, pag. 273.
— Ausgedehnte Muskelatrophien im Causalnexus mit vorausgegangenem Rheum. art. Besserung. Bericht der k. k. Krankenanstalt Rudolfs-Stiftung in Wien, 1888, pag. 321.
Maginnis R. M., The treatment of acute Rheumatism by the salicylates. The Lancet, 1877, 3. November.
Mahé, citirt bei Widal, Traité de méd., Charcot, Bouchard, Brissaud.
Mahnert Franz (Graz), Ueber Phenacetin vom klin. und physiologischen Standpunkte. Deutsche med. Wochenschr., 1888, Nr. 50, 51, pag. 1027 und 1048.
Mahomed G., A case of rheumatic node. British med. Journal, 1882, 28. October.
Maiocchi, Sulla patogenesi della Peliosi reumatica. Lo Sperimentale, 1877, Febbrajo.
Maixner, Prager Vierteljahrschr. für praktische Heilkunde, 1879. Ueber das Vorkommen von Eiweisspepton im Harn.
Malassez, Archives physiol. norm. et path., 1874, 1875, 1880.
Malcolmson, Observations on some forms of rheumatism pervailing in India. Madr. 1835.
Male H. C., Case of rheumatic fever with hyperpyrexia. (109° F.) following acute tonsillitis; ice pack; temporary relief; death. The Lancet, 1884, 6. September.
— The treatment of rheumatic hyperpyrexia. Practitioner, XLVI, pag. 321. London 1891.
Malewski E. (Stawiszcze), Wirkung der Salicylsäure in Polyarthritis rheumatica acuta. Gazeta lekarska, 1876, XXI, 9.
Malmsten, Polyarthritis rheumatica acuta behandlad med salicylsyra. Hygiea, 1876. pag. 197, och pag. 320.
Manley Thomas H., Gonorrheal arthritis with notes of cases. The American Journal of the med. science, 1894, July, Vol. CVIII, 1, No. 267.
Mannkopf, Ueber Meningitis cerebrosp. epid. Braunschweig 1866.
Mantle, British med. Journal, 1885, 21. November.
— A., The etiology of Rheumatism considered from a bacterial point of view. British med. Journal, 1887, 25. June.
Maragliano Ed. (Genua), Wirkung des salicylsauren Natrons auf die Circulation. Zeitschr. für klin. Medicin, 1884, Bd. VIII, Heft 3, pag. 248.
Maragliano, Infezione reumatica con localizzazione articolare e viscerale. Boll. de Clin. Napoli, 1885, II, pag. 157.
— Riforma medica, 1887.
— Sul reumatismo spinale. Gazzetta d'osp. Napoli, 1891, XII, 3.
— Die epidermatische Einführung der Salicylsäure bei Gelenkrheumatismus. Citirt in den Therapeutischen Blättern, 1894, Nr. 10; Beilage zur internationalen klin. Rundschau, 1894, Nr. 43.
— Infezione da piogeni. Septicopiemia. Poliartrite vagante. Riforma med., 1895, No. 67 e 68.
— Ueber den thermischen Cyklus der acuten Infectionskrankheiten. Berliner klin. Wochenschr., 1895, April.
Marchiafava, Sopra un caso di peliosi reumat. Gazzetta med. di Roma, 1877, No. 11.
Marie, Gazette méd., 1895.
— Ueber den therapeutischen Wert des Salophens bei acutem und subacutem Gelenkrheumatismus, bei Gicht und Chorea. Bulletins et mémoires de la société méd. des hôpitaux de Paris, 1895.

Marrot E., Contribution à l'étude du Rheumatisme articulaire; examen de l'urine et du sang. Thèse de Paris, 1879.
— De l'action du salicylate de soude dans le Rhumatisme aigu. Archives générales de méd., 1879, Février, pag. 142.
Martelli P., L'apparecchio inamovibile nel Rheumatismo articolare acuto. Il Raccoglitore med., 1877, 20 e 30 December.
Martialis, La Dengue d'après les documents anglais de Madras et de Calcutta et les observations recueillies dans les possessions françaises de l'Inde. Archives de méd. nav., 1874, Janvier, pag. 21.
Martin J., Rheumatic fever treated with Salicylate of Soda. Med. Press and Circ. 1877, 1. August.
Martin, Revue méd. de la Suisse Romande, 1882, 2, pag. 308.
— Revue méd. de la Suisse Romande, 1882, No. 6 et 7.
— J. P., Cascara sagrada in rheumatism. The Lancet, II. London 1888.
Martin-Lauzer A., Revue de thérapeutique medico-chirurgicale, 1862, pag. 573.
Martin J., Six cases of Rheumatic fever treated successfully by Salicine. British med. Journal, 1878, 16. March.
Martin-Solon, Bulletin de thérapie, 1843, XXV.
Martineau, Thèses, 1864.
— L., Gazette des hôpitaux, 1866, pag. 33.
Martineau, Gazette de Paris, 1873.
Martins Costa, Empego do salicylato de sodio no rheumatismo agudo. Ann. Brazil. de med. Rio de Janeiro, 1883—1884, XXXV, 9.
Marty, Rhumatisme polyarticulaire aigu survenu dans le cours d'une dysenterie, emploi de la propylamine guérison. Bulletin générales de thérapie, 1873, 30. May.
— J., Note sur deux cas de rhumatisme articulaire aigu avec accidents du côté de la peau, des séreuses et de la miction. Gazette des hôpitaux, 1876, No. 85 et 86.
Marvand A., L'alcool, son action physiologique, son utilité, et ses applications en hygiène et en thérapeutique. Mém. de méd. milit., 1872, Janvier et Février, pag. 1; Mars et Avril, pag. 113; Mai et Juin, pag. 225.
Mascarel J., Sur le traitement du rhumatisme articulaire aigu. Bulletins générales de thérapie, 1875, 15. Juillet.
Masius und Snyers Paul (Lüttich), Contribution à l'étude de l'antipyrine. Bulletin de l'académie de méd. de Belgique, 1886, No. 6, pag. 547.
Massalongo, Zwei Fälle von Sydenham'scher Chorea als Complication von Herzfehlern. Riforma med., 1895, No. 280 e 281.
Mathieu, Purpuras hemorrhagiques. Thèse de Paris, 1883.
— A., Sur un forme de détermination rhumatoide qui survient chez les Rhumatisants sous l'influence de la fatigue. Archives générales de méd., 1884, Juillet.
— Jean, De la salipyrine; son action dans le rhum. art. aigu, No. 785. Lyon 1893.
Mattheo, citirt bei Jul. Weiss, Centralblatt für innere Medicin, 1896, pag. 17.
May, G. Parker, Endocarditis treated by Salicine. British med. Journal. 1876, 17. June.
May Ch. H., Statistics of four hundred cases of rheumatism with especial reference to treatment. New-York med. Record, 1884, 19. January, 2. and 16. February.
May R. und Voit F., Natrium dithiosalicylicum als Antirheumaticum. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1891, Bd. XLIX, pag. 56.
Mayer A., Ueber die Complicationen des acuten Gelenkrheumatismus. Inaugural-Dissertation. Berlin 1872.
— G., Zwei Fälle von Rheumatismus acutus im Kindesalter mit einer eigenthümlichen Complication. Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 31.

Mazza, Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 22.
Meding, Archiv der Heilkunde, 1871, X.
Meharry W. J., Ac. rheum. treated with salicylate of soda. British med. Journal, II, 1125. London 1883.
Meigs, citirt bei Rehn, Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, III.
Menche H., Das Kairin und seine Anwendung beim acuten Gelenkrheumatismus. Centralblatt für innere Medicin, 1883, Nr. 47.
Menn F., De la Périostite dans le cours du Rhumatisme articulaire. Thèse de Paris, 1874.
Merkel F., Ueber die therapeutisehe Wirkung des Malakins. Münchener med. Wochenschr. 1894, 1895.
Mesnet, Archives générales, 1856, 6.
Mette S., Ueber rheumatoide Gelenkerkrankungen infolge von Syphilis. Dissertation. Berlin 1893.
Meunier, Arthrite pneumonique suppurée a infection mixte. Archives générales de méd., 1894, Novembre.
Meuriot V., Gazette des hôpitaux, 1868, I.
Meyer P., Chorea minor in ihren Beziehungen zum Rheumatismus und zu Herzklappenfehlern. Berliner klin. Wochenschr., 1890, Nr. 28.
— L., Ueber Chorea, Rheumatismus und Manie. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 1871, II, 3.
— Heinrich, Beiträge zur Frage des rheumatisch infectiösen Ursprungs der Chorea minor. Jahresbericht für Kinderheilkunde, 1891, Bd. XL, 1. Heft, pag. 1.
Meyerhoff, Inaugural-Dissertation. Berlin 1867.
Meynet P., Rhumatisme art. aigu survenu dans le cours d'une blennorrhagie; endopéricardite consécutive, épanchement pleurétique; thoracocentèse guérison. Lyon méd. 1873, No. 2.
— Rhum. art. subaigu avec production de tumeurs multiples dans le tissus fibreux périarticulaires et sur le périoste d'un grand nombre d'os. Lyon méd., 1875, No. 49.
Michaelis M., Ueber einen neuen Fall von Endocarditis gonorrhoica. Zeitschr. für klin. Medicin, 1896, Bd. XXIX, pag. 556.
— Verhandlungen des XV. Congresses für innere Medicin, 1. Sitzung. Berlin 1897.
Michel J., Oculomotoriuslähmung bei acutem Gelenkrheumatismus. Monatsblatt für Augenheilkunde, 1872, Bd. X, pag. 167.
Milner J., Fothergill, The practitioners Handbook of treatment on the principles of therapeutics. London 1880.
Milton, citirt bei Senator, Centralblatt für med. Wissenschaft, 1876, pag. 14.
Mitchell J. K., The American Journal of the med. science, 1831, February, No. 14.
Möller, Symbolae ad theoriam rheumatismi criticae et experimentales. Habilitationsschr. 1860. Königsberg und Königsberger med. Jahrb., 1860, II, pag. 277.
— Ein Fall von Peliosis rheumatica. Berliner klin. Wochenschr., 1869, Nr. 13.
Molènes, Sur un cas d'érythème blennorrhag. Annales de dermatologie et de syphilographie, 1889, No. 2.
Molènes-Mahon, Thèses de Paris, 1884.
Mollière, C. R. de la société de science méd. de Lyon, 1873.
— H., Étude clinique sur le Purpura. Purpura exanthématique, pseudoexanthématique, rhumat. d'origine nerveuse, prémonitoire des affections organiques etc. Annales de dermatologie, 1887, pag. 231 et 326.
Money Angel, Zum Vorkommen rheumatischer Knotenbildung. The Lancet, 1883, Nr. 13.
— Some Statistics of Chorea. Brain, 1883, January, Vol. V, pag. 510.
— The experimental Production of Chorea etc. Roy. med. and chir. society, 1885, 26. May.

Money Angel, Rheumatism in Children. The Lancet, 1886.
— Report on Capillary embolism of brain and spinal cord, experimentally studied. The British med. Journal, 1886, 17. July.
— Treatment of Diseases in Children, pag. 119. London 1887.
— Med. society of London. The Lancet, 1888, 14. April, pag. 724.
— Nodular periostitis in childrens rheumatism and heart disease. The Lancet, II, pag. 265. London 1889.
— Surface and subsurface nodular rheumatism. The Lancet, I, pag. 540. London 1891,
Monier E., Des résultats fournis par la médication salicylée en Angleterre dans le traitement du Rhumatisme art. aigu. Thèse de Paris, 1877.
Monneret, La goutte et le rhumatisme. Thèse de concours. Paris 1851.
— Pathologie interne. II, 1864—1866.
Monteggia, Annotazioni pratiche sopra i mali venerei. Milano 1793.
Monti, Observazioni pratiche sull'azione dell'antipirina. Bulletin delle science med. di Bol., 1885, Ser 6, Vol. XV.
— Sull' eziologia del rheumatismo articolare acuto. Riforma med., 1889, No, 54.
— Beitrag zum Studium der Cerebrospinalmeningitis. Riforma med., 1889, Nr. 58, 59.
— Riforma med., 1891, Marzo.
Moore T., On the doctrine of the metastasis of Rheumatism, gout, Rheumatic gout etc. The Lancet, 1843, Vol. I, No. 21.
— J. W., Salicylic acid in acute Rhumatism. Dublin Journal of med. science, 1877, January.
— Large coagulum adherent to the mitral valve in a case of acute Rheumatism fatal through hyperpyrexie. Dublin Journal of med. science, 1893, December.
Mora J. L., Des localisations spinales du rhumatisme. Paris 1876.
— À propos d'un cas de rhum. blennorrh. Courier méd. Paris, 1882, XXXII, pag. 427.
Moreaud A., Considérations sur quelques cas de Rhumatisme artic. accompagnés de lésions cardiaques observés chez le vieillards. Thèse de Paris, 1874.
Morel, Des complications cardiaques de la blennorrhagie. Thèse de Paris, 1878, No. 269.
Moritz, Ueber die Kupferoxyd reducirenden Substanzen des Harnes unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XLVI.
— E., Ueber die Behandlung des Rheumatismus. Petersburger med. Wochenschr., 1894, Bd. XIX, 31.
v. Mosengeil Dr., Ueber Salipyrin. Deutsche med. Zeitung, 1893, No. 98.
Mossé A. et Hadjeés H., Quelques expériences sur le salol. Gazette hebdomadaire de méd., 1887, No. 36, pag. 583.
Moxon W., Case of cerebral rheumatism treated by cold bath. Med. Times and Gazette, 1871, 243.
Mühlbauer, Deutsche med. Wochenschr., 1896, Nr. 5.
Mühsam Rich., Beiträge zur Kenntnis der gonorrhoischen Gelenkentzündungen. Mittheilungen aus dem Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie, 1897, II, 5.
Müller A., Ueber Geistesstörung im Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus. Bayerisches ärztliches Intelligenzblatt, 1881, Nr. 19.
— F. C., Ein Fall von multipler Neuritis. Archiv für Psychologie, XIV.
— Fr., Ueber Acetphenetidin. Berliner klin. Wochenschr., 1888, Nr. 30, pag. 613.
— H., Ueber Aetiologie und Wesen des acuten Gelenkrheumatismus. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1878, Nr. 19.
Müller und Manson, British med. Journal, 1873, II, pag. 294.
Munk und Uffelmann, Ernährung des gesunden und kranken Menschen. 3. Aufl. Bearbeitet von Munk und Ewald. Wien und Leipzig 1895.

Mc. Munn C. A., On the excretion of Urohaematin in acute Rheumatism and in so called „idiopathic" pericarditis. British med. Journal, 1883, 1. December.
Murchison, Rheumatic peri- and endocarditis without articular affection. Med. Times and Gazette, 1869, 13. November.
— Charles, The Lancet, 1871, I, pag. 21.
Musgrave Guilhelmus, De arthritide symptomatica. Dissertatio Enoniae-Typ. Farleianis, 1703.
— W., De arthritide anomala, Cap. II. Oxford 1707.
Mussy Guéneau de, Gazette des hôpitaux, 1870, 12. Janvier.
— Sur la pathogénie et le traitement du rhum. art. Gazette des hôpitaux, 1871, Nr. 71—73.
— Leçons cliniques sur le traitement du rhumatisme. L'Union méd., 1873, No. 3, 5, 11, 13, 17.
— Discussion über Salicylsäure in der Acad. de méd. de Paris. Bulletin de l'académie de méd., 1877, No. 27, 28, 30, 35, 39.
— Leçons de clinique méd. Le Progrès méd., 1880, pag. 512.
Myers A. B. R., Salicin in acute Rheumatism. The Lancet, 1876, 11. November.

Nannoti, Annales de mircrographie, 1891.
Nasse D., Die gonorrhoischen Entzündungen der Gelenke, Sehnenscheiden und Schleimbeutel. Sammlung klin. Vorträge, neue Folge, Nr. 181.
Naunyn B., Ein Fall von Chorea St. Viti mit Pilzbildungen in der Pia mater. Mittheilungen aus der med. Klinik zu Königsberg i. Pr., 1888, pag. 296.
Nauwerck C., Ueber Chorea. Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie von Ziegler und Nauwerk. I, pag. 407. Jena 1886.
Neisser E., Ueber die Züchtung von Gonokokken bei einem Fall von Arthritis gonorrhoica. Deutsche med. Wochenschr., 1894, pag. 335.
v. Nencki Leon, citirt bei Jež, Wiener klin. Wochenschr., 1896, 22.
Nepveu, Sur l'origine embolique des nodosités éphémères du rhumatisme. Comptes-rendus de la société de biologie, 1890, pag. 328.
Nesbitt, Salicylamid. Therapeutische Monatshefte, 1892, Februar, pag. 86.
Netter, Archives de physiol. norm. et pathol., 1886, VII, pag. 107.
— Traité de méd., Charcot, Bouchard et Brissaud, IV.
— et Raymond, Sur un cas de Pseudorhumatisme infectieux. Progrès méd., 1892, No. 7.
Nettleship, citirt bei Garrod, A Treatise etc.
Neumann H., Antipyrin bei acutem Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschr., 1885, Nr. 37.
Newsholme, Jahresversammlung der British medical Association, London, 31. Juli bis 2. August 1895, dritter Verhandlungstag, 2. August. Citirt in der Vereinsbeilage der Deutschen med. Wochenschr., 1895, Nr. 26.
— Arthur, M. D. Lond. The Milroy lectures on the natural history and affinities of rheumatic fever: a study in epidemiology. The Lancet, 1895, 9. and 16. March.
Nicol A., Le salol; étude clinique et pharmacologique. Bulletins générales de thérapie, 1887, 15. September, pag. 213.
Nider W. S. Mc., Salicin in acute rheumatism. Philadelphia med. and surgical Report, 1877, 12. May.
Niehaus P., Ueber die sogenannten rheumatischen Schwielen und deren Behandlung. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1895.
Nobl G., Ueber seltenere Complicationen der Blennorrhoe. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1895, Nr. 31—35.
Noessel, Rheumatismus acutus. Dissertation. München 1892.

Noessel K., Der Einfluss der Assanirungsarbeiten in München auf den acuten Gelenkrheumatismus. Annalen d. städtischen Krankenh. in München, 1892, Bd. V, pag. 492.
Nolen W., Ueber den sogenannten Rheumatismus gonorrhoicus. Kritisch-historische Studie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1883, Bd. XXXII, pag. 120.
v. Noorden C., Ueber den Verlauf des acuten Gelenkrheumatismus in Schwangerschaft und Wochenbett. Charité-Annalen, 1892, XVII. Jahrgang.
— Neuere Arbeiten über Peptonurie. Berlin, Hirschwald 1892.
— Pathologie des Stoffwechsels. Berlin, Hirschwald 1893.
– Verhandlungen des XV. Congresses für innere Medicin, 9.—12. Juni. Berlin 1897.
Noyes, Annales d'Oculistique, 1874.
Nunn F. W., Abstract of clinical lecture on gonorrhoeal rheumatism. The Lancet, 1871, 30. December.

Obenaus (Leipzig), Das Antipyrin hypodermatisch als Antineuralgicum geprüft. Archiv für klin. Medicin, 1889, Bd. XLV, pag. 242.
O'Connor J., Surgical treatment of acute rheumatic arthritis. Glasgow M. J., 1897, Voll. XLVIII, 269—277; Med. Press and Circ. London, 1897 u. s. LXIV, 471—174.
Odier, Manuel de méd. prat.
— M., Observation de Chorée rhum. Gazette des hôpitaux, 1866, No. 39.
Odier, Lombago et torticollis; remarquables effets de la faradisation. Revue de thérapie méd.-chir., XLVII, pag. 14. Paris 1880.
Oehme W„ Die Behandlung des Rheumatismus acutus mit festen Verbänden. Archiv der Heilkunde, 1873, Heft 5.
Oettinger, Rhum. art. subaigu; modifications des symptômes articulaires par la coexistence d'une néphrite antérieure. Franc. méd., 1, 65. Paris 1884.
— „Rhumatisme artic. aigu“ im Traité de méd. von Charcot, Bouchard et Brissaud 1892.
Ogle, Med. Times and Gazette, 1865.
— British and For. Med.-Chir. Revue, 1868.
— Four cases of acute rheumatism treated with salicylic acid. British med. Journal, 1877, 17. March.
Olivier P., Du pseudorheumatisme de la grippe. Normandie méd. Rouen, 1890, V, 69.
Ollier, Traité de la régénération des os. Paris, 1867, I, pag. 379. Revue de Chirurgie, No. 3. Paris 1881.
Ollivier and Ranvier, Contribution à l'étude histologique des lésions qu'on recontre dans l'arthropathie et l'encephalopathie rhum. aigues. Paris 1886.
Ollivier, Rheumatisme articulaire en général. Leç. de clin. méd., pag. 3. Paris 1881.
— Rhumatisme blennorrhagique chez une petite fille de 5 ans. Méd. moderne, 1891, 25. Juin.
Oltramare, Des effets physiologiques du salicylate de soude sur la circulation et de son mode d'action dans le Rhumatisme. Gazette méd. de Paris, 1879, No. 26.
Onimus E., Traité d'electricité méd. Paris 1888.
Oppolzer, Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1859, pag. 18 ff.
— Ueber rheumatische Gelenkentzündung. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1859, pag. 382.
— Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1861.
— Ueber Rheumatismus. Wiener med. Wochenschr., Nr. 1869.
Ord, British med. Journal, 1880, 31. January.
— Case of hyperpyrexia in ac. Rheumatism, treated by icepack. The Lancet, pag. 624. London 1888.
Orion A., Des lésions des artères dans le Purpura haemorrhag rhumatismal et des rapports du Purpura avec le Rhumatisme. Thèse de Paris, 1877.

Ormerod, Med. Times and Gazette, 1852.
— British med. Journal, 1858, pag. 1026.
Orth, Ueber die Aetiologie der experimentellen mykotischen Endocarditis. Nachschrift zu der Mittheilung von Wyssokowitsch in Virchow's Archiv, Bd. CIII, pag. 333.
— Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie.
— J., Pathologisch-anatomische Diagnostik, pag. 662. Berlin 1894.
Ortmann und Samueler, Beitrag zur Localisation des Diplococcus pneumoniae. Virchow's Archiv, 1890, Bd. CXX.
Osler, Acute rheumatism treated with salicylate of soda. Delirium apparently caused by the remedy. Canada med. and surg. Journal, VII, pag. 493. Montreal 1879.
— Gulstonian lectures on malignant endocarditis. The Lancet, 1885.
— William, Klappengeräusche bei Chorea. American Journal of the med. science, 1887, October.
— On chorea and choreiform affections. London 1894.
Ott Adolf, Zeitschr. für Heilkunde, Bd. IX, pag. 271 ff.
Ott, Journal of nervous ment. diseases, 1884, 1887, 1888.
Oulie, citirt bei Picot, Du rhum etc.
Oulmont, De la digitale et son action thérapeutique sur le rhumatisme art. aigu fébrile. Bulletins générales de thérapie, 1867, LXXII, pag. 345—355.
Owen Isambord, St. Georges Hospital Reports, 1878.
— The treatment of acute Rheumatism in St. Georges Hospital during the years 1877 and 1878. London 1883.
— The salicylate treatment of acute and subacute Rheumatism. The Lancet, 1881, 24. December.
Owen, Proc. Med. Soc., 1884, VI.
Oxley Martin, Tödtlicher Fall von Chorea, verbunden mit Rheumatismus und Herzfehler. The Lancet, 1886, Nr. 10, Vol II.

Pages V., Du rhumatisme articulaire aigu et du salicylate de soude. Bulletins générales de thérapie, 1878, 30. Août.
Pallin, Några ord om så kallet psevdoreumatism tilföljd af öfveransträngning. Ejra 1887, pag. 33.
Panum, citirt bei Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, 1886, Bd. III.
Pardieu, Gazette méd. de Picardie, 1848.
— citirt bei Garrod, A Treatise etc.
Parise, citirt bei Piqué et Veillon, Archives de méd. exp., 1891, 1.
Park R., Pyaemia as a direct sequel of gonorrhoea. New-York med. Journal, 1888, 29. September.
Parker W. A., Rheumatism in scarlet fever. The Lancet, 1894, 1. December.
— G., On the diagnosis of certain socalled rheumatic diseases from each other and from rheumatism. The Lancet, I. London 1897.
Parry, citirt bei Hirsch, historisch-geographische Pathologie, 1886, Bd. III.
Pasteur, Clin. Soc. Trans., 1889, XXII.
Patteson (Glasgow), Erythema nodosum und ererbter Rheumatismus. Dublin Journal, 1890, April.
— Erythema multiforme with erythema nodosum. Clinical Records; Dublin Journal, 1890, December.
Paul E., Die schnellste Heilung des Muskelrheumatismus. Graz 1889.
Paul, Treatment of Rheumatism by Salicin and Salicylic acid. British med. Journal, 1876 25. November.

Paul J. T., A case of rheumatic hyperpyrexia treated by the bath. British med. Journal, 1877, 28. January.
Pauli, Diphtherie mit Gelenkentzündung. Berliner klin. Wochenschr., 1883, Nr. 45.
Pearse (Sydney), Four cases of Rheumatism treated by Salicine. British med. Journal, 1876, 8. July and 1877, 13. October.
Peiper E., Ueber das Verhältnis der Chorea zum Gelenkrheumatismus und zur Endocarditis. Deutsche med. Wochenschr., 1888, Bd. XIV, pag. 30.
Pée, Inaugural-Dissertation. Untersuchungen über Leukocytose. Berlin 1890.
Pel, Rheum. acutus articulorum. Nederl. Tijdskr. v. Geneesk., XXIII. Amsterdam 1887.
Pelloux F., Quelques considérations sur les principaux traitements du rhumatisme articulaire aigu et spécialement sur le traitement par les alcalins. Thèse de Strassbourg, 1870.
Pepper W., Clinical lecture on acute inflammatory Rheumatism. Philadelphia med. Times, 1885, 14. September.
— Rheum. arthritis. Intern. Clin. Philadelphia, 1892, 2. Ser., III, 5.
Perrin, Conjonctivite purulente rhumatismale. Bulletin de l'académie de méd., 1882, Nr. 3.
— Académie de Méd. Séance du 1. et du 8. Mai 1883; Progrès méd., No. 18, 19.
Peter, Rhum. génital et rhum. scarlatineux. France méd., II. Paris 1886.
Petitpoisson J., Des lésions du muscle deltoide dans le cas du Rhumatisme. Thèse de Paris, 1874.
Petrone L. M., Sulla natura parasitaria dell'artrite blennorrhagica. Rivista clinica di Bologna, 1883, 3. Serie, III, No. 2, pag. 94—113.
— Contribuzioni cliniche e sperimentali sull'atrofia muscolare per artrite reumatica acuta. Sperimentale, 1883, Vol. II, Fascicolo 5.
— Sulla natura del Reumatismo articolare acuto e del pneumotifo. I. Sul Reumatismo articolare acuto. Gazzetta medic. ital.-lombard„ 1886, No. 21.
Peyser, Ueber die protrahirte Form der rheum. Hirnaffection. Inaugural-Dissertation. Berlin 1867.
Pfalz (Düsseldorf), Ueber Sklerotico-Keratitis rheumatica. Fünfzig Beiträge aus dem Gebiete der gesammten Medicin, pag. 295. Wiesbaden 1894.
Pfeiffer Theodor, Ueber die Bleibtreu'sche Methode zur Bestimmung des Volums der körperlichen Elemente im Blute und die Anwendbarkeit derselben auf das Blut gesunder und kranker (insbesonders fiebernder) Menschen. Centralblatt für innere Medicin, 1895, Nr. 4, pag. 99.
— E. (Wiesbaden) für H. Rehn (Frankfurt a. M.), Demonstration eines Knaben mit Rheumatismus nodos. Aus den Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. IV. Congress, Wiesbaden, 8.—11. April, pag. 296.
Philipp W. A., Report of a case of gonorrhoea with purpura rheumatica. The Journal of the American med. Association (Chicago), 1889, 4 May.
Philippovicz, Wiener med. Blätter, 1885, Nr. 22—23 und Nr. 41.
Philpots, British med. Journal, 1897, March.
Pianese G., Ricerche batteriologiche e sperimentali in un caso di corea di Sydenham. La Riforma med., 1891, Nr. 158.
Pianese, Revue mens., 1892, Mars, pag. 146.
Picot, Gazette des hôpitaux, 1870, Avril, 46.
— Du rhum. aigu et de ses diverses manifestations chez les enfants. Paris 1873.
— Dict. de méd. et chir. Prat., 1882, XXXII.
L'Picqué et A. Veillon, Note sur un cas d'arthrite purulente consécutive a une pneumonie avec présence du pneumocoque dans le pus. Archives de méd. expér. et d'anat. pathol., Nr. 1. Paris 1891.

Pidoux, Rheumatismus und Tripper (besprochen in der société méd. des hôpitaux.) Gazette hebdomadaire, 1886, Nr. 52.
— L'Union méd., 1866, 1867, 1868.
— Études générales et pratiques sur la phthisie. Paris 1873.
Pierson, Centralblatt für Nervenheilkunde, 1886, pag. 129.
Pinoff, Die hydropathische Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Gräfenberg. Mittheilungen, 1858.
Pinkney, citirt bei Balzer, Therapeutische Wochenschr., 1896, 38.
Plateau Isidor, Étude sur les épanchements articulaires syphilitiques. Thèse de Paris, 1877.
Pocock E., Case of acute Rheumatism, occurent in a newlyborn infant, treated with Salicylate of soda. The Lancet, 1882, 11 November.
Pogliaghi, citirt bei Casorati, Gazzetta med. di Milano, 1843.
Pollak Alois, Wiener med. Wochenschr., 1894, 50.
Pollock, Case of acut rheumatoid Arthritis. The Lancet, 1876, 22 July.
— Eleven cases of acute Rheumatism treated by Salicylate of soda. The Lancet, 1877, 24. February.
— J., Clinical remarks on Rheumatism. The Lancet, 1877, October.
— Notes on Rheum. London 1878.
— Post-graduate lecture on rheumatism. The Lancet, II. London 1887.
Popoff J. N., Mikroorganismen des Gelenkrheumatismus. Wiener med. Presse, 1888, Nr. 5.
Porter, Boston med. and surg. Journal, 1886, CXIV.
— Etiology of Chorea. British med. Journal, 1888, 7. April, pag. 749.
Potain, Rhumatisme aigu provoqué par le traumatisme. Gazette des hôpitaux, 1876, pag. 787.
— Rhumatisme; influence du traumatisme Gazette des hôpitaux, 1879, No. 58.
— De l'étiologie des accidents rhumatismaux à propos d'un cas de paralysie du nerf median. France méd., XXVI, pag. 521 ff. Paris 1879.
— Rhum. cérébral à forme lente. Journal de méd. et chir. prat., LI, pag. 441. Paris 1880.
— Rhumatisme et névrite. Revue méd. franc. et étrang., II, pag. 514. Paris 1880.
— Du rhumatisme et de quelques-unes de ses manifestations. Gazette des hôpitaux, 1881, Nr. 85.
— Oedème rhumatismal. Gazette des hôpitaux, 1881, Nr. 92.
— Du rhum. art. à la suite des couches et du rhum. art. consécutif à la fluxion ovarique. Gazette des hôpitaux, 1882, Nr. 19.
— De l'oedème rhumatismal et du Pseudolipome susclaviculaire. Réponse à Mons. le prof. Verneuil. Gazette hebdomadaire de méd. et de chir., 1882, Nr. 42.
— Rhum. art. aigu. Gazette des hôpitaux, 1883, Nr. 3.
— Rhum. infectieux. Gazette des hôpitaux, 1885, Nr. 33.
— Du Diagnostic de la péricardite rhumatismale aigue avec épanchement. Revue de méd., VII. Paris 1877.
— De l'endocardite rhumatismale et de ses symptômes. France méd., I, 481. Paris 1889.
— Rhum. et epilepsie. L'Union méd., 3. Sér., XLVIII, 793. Paris 1889.
— De l'endocardite rhumatismale aigue. Méd. mod., II, 158. Paris 1891.
— Clinical lecture on acute rheumatic endocarditis. Med. Weeck, I, 581. Paris 1893.
— und **Serbanesco**, Sammelbericht aus den Pariser med. Gesellschaften, 1897, Janvier.
Powell H. A., Case of acute Rheumatism ulcerative endocarditis; death. The Lancet, 1881, 14. May.
— D., Delirium in ac. Rheum. after salicylate of soda. British med. Journal, I, pag. 161. London 1881.
— R. (Douglas), The Salicylate treatment of acute Rheumatism. The Lancet, 1882, 28. January.

Prentiss T. W., Case of purpura haemorrhagica rheumatica. Peliosis rheumatica. Morbus maculosus Werlhofii. Med. News, 1890, 23. August.
Prevost, Archives méd. Belges, 1895, 5.
Přibram Alfred, Ueber Influenza. Prager med. Wochenschr., 1890.
— und Robitschek, Die Prager Choleraepidemie des Jahres 1866. Vierteljahrsehr. für praktische Heilkunde, 1868.
— — Studien über Febris recurrens und deren Verhältnis zu verwandten Krankheitsformen. Vierteljahrschr. für praktische Heilkunde, 1869.
Price H. E., Cases of rheumatic fever treated by Salicylic acid and Salicylate of soda. Med. Times and Gazette, 1877, 27. January, London Hospital.
— Henry, Ein letaler Fall von Peliosis rheumatica, complicirt durch maligne Endocarditis. Med. and surg. Reports, 1895, 16. February.
Prinzing (Ulm), Beitrag zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus. Med. Correspondenzblatt des Württembergischen ärztlichen Landesvereines, 1891, Nr. 21.
Prior, Ueber den Zusammenhang zwischen Chorea minor mit Gelenkrheumatismus und Endocarditis. Berliner klin. Wochenschr., 1886, Nr. 2.
— Rheumatismus nodosus. Münchener med. Wochenschr., 1887, Nr. 28.
Pritchard, London med. Repository, 1824, XXI und 1829; citirt in A. Garrod.
— F. H., A case of rheum. preceded by an attack of tonsillitis. Hahnemann, Month. Philadelphia, 1894, XXIX, 39.
Profeta, citirt bei Nobl, Ueber seltene Complicationen etc.
Prout, citirt bei Cheadle, The British med. Journal, 1896, 11. January.
Prudden, American Journal of med. science, 1877.
Putjatin, Virchow's Archiv, Bd. LIV.
Pye-Smith P. H., Analysis of the cases of Rheumatism and other diseases of joints, which have occurred in the Hospital during three consecutive years. St. Guy's Hospital Reports, 1874, XIX, pag. 311.

Quincke H. (Kiel), Zur Kenntnis der Salicylsäurewirkung. Berliner klin. Wochenschr., 1882, Nr. 47, pag. 709.
Quincke (Kiel), Discussion über den Vortrag Gerhardt's: Ueber Rheumatoidkrankheiten. Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, XIV. Congress, 1896.
Quinlan, Two cases of acute Rheum. rapidly cured by large and frequently repeated doses of salicin. The Lancet, 1883, 5. May.
Quinquaud, Note sur les manifestations rhumatoides de l'état puerpéral proprement dit et du puerpérisme infectieux. Gazette méd. de Paris, 1872, Nr. 41 u. ff.
— Quelques nots sur les manifestations rhumatoides de la blennorrhagie. Gazette des hôpitaux, 1875, No. 91, 95, 96, 98, 99.
— Études cliniques, physiologiques et pathologiques, 1897.

Raciborsky, Deutsche Klinik, XII, 5.
Ralfe, Case of acute Rheumatism treated by Salicin. The Lancet, 1876, 1. July.
Ramskill, Arthritic disease; tapping the knee-joints, recovery. British med. Journal, 1874, 14. November.
Randozza G., Ueber salicylsaures Antipyrin. Gazzetta degli ospedali, 1892.
Ranke, citirt bei Senator, Centralblatt für med. Wissenschaft, 1876, 14.
Rannoy W. L., A case of metastasis of acute articular Rheumatism to the meninges. Recovery. New-York med. Record, 1881, 1. January.
Rauch, Ueber den Einfluss der Milchsäure auf das Endocard. Dissertation. Dorpat 1860.
Rauchfuss, Petersburger Zeitschr., 1863, pag. 193—282.

Raw N., Acute Rheumatism; hyperpyrexia, treatment by cold bath; recovery. The Lancet, 1894, 9. June.
Rayer, Traité des maladies des reins, 1840, II.
Rayher G., Virchow's Archiv, 1861.
Raymond, Lypémanie avec aphasie et amnesie temporaires en correlation avec la diathèse rhumatismale. Gazette hebdomadaire de méd. et chir., 1873.
— Rhumatisme articulaire aigu, accidents cérébraux graves; administration du chloral; guérison. Gazette méd. de Paris, 1874, Nr. 16.
— Rhumatisme subaigu; endocardite ulcereuse; foyer hémorrhagique du centre ovale rompu dans la cavité arachnoidenne; syphilis, hepatite hyperplasique. Le Progrès méd., 1874, Nr. 36.
— F., Des complications pulmonaires du Rhumatisme articulaire aigu. Progrès méd., 1881, Nr. 49.
— Gazette méd. de Paris, 1891, 3. Janvier.
— M. F., Attaques antérieures de Rhumatisme articulaire aigu. Endocardite. Frissons violents et prolongés. Difficulté du diagnostic entre l'impaludisme chez un cardiaque et l'endocardite ulcéreuse. Progrès méd., 1882, No. 12.
— F., Sur un cas de Rhum. art. aigu avec accidents laryngés graves. Gazette méd. de Paris, 1886, 17. Juillet.
— et Netter, Pseudo-rheumatisme infectieux. Le Bulletin méd., 1892, Nr. 11, pag. 119.
Raymondaud G., Des différences dans l'evolution des pericardites et des pleurésies compliquant le rhumatisme art. aigu. Journal Société de méd. et pharm. de la Haute-Vienne, Limoges, 1881, V, pag. 99.
Raynaud M., Application de la méthode de bains froids au traitement du rhumatisme cérébral. Journal de thérapeut., 1874. No. 22.
— Essai d'application de la méthode des bains froids au traitement du Rhumatisme articulaire fébrile. L'Union méd., 1874, Nr. 46.
— Sur le traitement du Rhumatisme cérébral par la méthode réfrigérente. Bulletin de l'académie de méd., 1880, No. 46 et 47.
— Suite de la discussion sur le traitement du rhumatisme cérébral par les bains froids. Le Progrès méd., 1880, pag. 957, 974.
Regnier et Legendre, Contribution à l'étiologie de certaines périostites, périostéomyelites et ostéomyelites. Influence du rhumatisme dans les affections osseuses. Archives générales de méd., 1885, Juillet, Août, Octobre.
Rehn H., Rheumatismus acutus. Handbuch der Kinderkrankheiten von Dr. C. Gerhardt, Bd. III, 1. Heft. Tübingen 1878.
— Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1885, IV.
Reihlen M., Statistische Erhebungen über die Resultate der Behandlung der Polyarthritis rheumatica mit Natron salicylicum. Münchener med. Wochenschr., 1886, Nr. 21.
Reinhold Th., Zur Lehre vom Rheumatismus. Hufeland's Journal, 1842, Mai und 18, 4, October.
Reiss, Berliner klin. Wochenschr., 1875.
Reisz C., Om polyarthritis rheumatica acuta eller den revmatiske Feber og saerligt om dens Behandling med Salicylsyre. Nordiskt medicinskt Arkiv, 1878, Bd. X, Nr. 12.
Remak, Galvanotherapie der Nerven- und Muskelkrankheiten. Berlin 1858.
— R., Med. Centralzeitung, 1860, Nr. 21.
— Allgemeine med. Centralzeitung, 1862, März, 20.
— Neurologisches Centralblatt, 1885, IV.
— Ernst, Grundriss der Elektrodiagnostik und Elektrotherapie für praktische Aerzte. Wien und Leipzig, 1895, pag. 132, 133, 164.

Rem-Picci e Caccini, Contributo allo studio del ricambio dei cloruri nelle malattie acute febbrili. Ricerche sperimentali sui malarici. Il policlinico, 1894, 1 Dicembre.
Renault A., Observation de Rhumatisme polyarticulaire, à début exceptionel et à complications viscérales multiples. L'Union méd., 1884, Nr. 9.
Rendu, Du Rhumatisme spinal. L'Union méd., 1878, Nr. 46.
— Lipomes multiples chez un rhumatisant. Bulletin et mémoire société méd. d'hôpitaux de Paris, 1892, 3. Série, IX, 199.
— Des formes attenuées du pseudo-rhumatisme infectieux. Bulletin méd. Paris, 1892, VI, 1245.
— Eitrige Gonitis durch Gonokokken. Société des hôpitaux, 1893, 24. Mars.
— Bulletin et mémoire de la société méd. des hôpitaux, 1897, 17.
Renvers, Zur Kenntnis syphilitischer Gelenkerkrankungen. Dermatologische Zeitschr., 1883, Bd. I und 1894, Bd. I.
Resnikow, Zur Casuistik der Arthritis gonorrhoica. Centralblatt für Gynäkologie, 1894, Nr. 32.
Respighi, Wiener med. Wochenschr., 1895, Nr. 13, pag. 574.
Reyher, Zur Frage der Erzeugung der Endocarditis u. s. w. Virchow's Archiv, 1861, Bd. XXI, pag. 85.
Reynolds Russel, Remarks on the treatment of acute rheumatism by the tincture of the perchloride of iron. British med. Journal, 1869, 18. December; 1875, 2. October.
Rhò Filippo, Malattie predominanti nei paesi caldi e temperati. Torino, Rosenberg e Sellier, 1897.
Ricciardelli, citirt bei Casorati, Gazzetta med. di Milano, 1843.
Richardière, Sur un cas d'Erythème polymorphe. Annal. de Dermat. et Syph., 1882, pag 409.
— L'endocardite blennorrhagique. La méd. moderne, 1884, Nr. 7.
— Méd. moderne, 1894, Nr. 5.
— H., Rhum. blennorrh. dans l'enfance. Bulletin et mémoire société méd. des hôpitaux de Paris, 1893, 3. Sér., X, 652.
Richardson B. W., The causes of the coagulation of the blood. 1858.
— J. G., Caution in regard to the treatment of acute Rheumatism with salicylic acid. Philadelphia med. Times, 1876, 13. May.
Ricchetti Fr., Sull' azione fisiologica del salacetolo. Bulletin acad. med. di Genova, 1889, 13.
Richter, Specielle Therapie, Bd. II. Berlin 1885.
— F., Ueber localisirte rheumatische Muskelnervenläsionen unter besonderer Berücksichtigung der Rheumatismen des Deltoideus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1875, XV, Heft 3 und 4.
Rickards E., Chorea and its relation to Rheumatism. British med. Journal, 1882, 11. November.
— On the allies of rheumatism in children. The British med. Journal, 1883.
Ricord, Gazette des hôpitaux, 1848, pag. 396.
Ridge Janus, On Rheumatism. Med. Times and Gazette, 1871, pag. 185 ff.
Riedel, Ueber den acuten Gelenkrheumatismus. Inaugural-Dissertation. Berlin 1869.
— Franz, Ueber die therapeutische Wirkung des Lactophenins. Zeitschr. für Heilkunde, 1895, Bd. XVI, 1. Heft.
Riegel F., Zur Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1875, XV, Heft 5 und 6.
— Citirt bei Bäumler. Berliner klin. Wochenschr., 1883.
Riehl Osw., Beiträge zur Aetiologie der Chorea. Inaugural-Dissertation. Berlin 1891.
Riess, Berliner klin. Wochenschr., 1875, Nr. 50 und 51.

Riess L., Nachtrag zur innerlichen Anwendung der Salicylsäure, insbesondere bei dem acuten Gelenkrheumatismus. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 8.
Riffart, Traitement du rhumatisme aigu et blennorrhagique par la phénacétine à haute dose. Bulletin générales de thérapie, 1890, 15. Mai.
Rigal D., Rhumatisme aigu, detérminations successives et multiples. Gazette des hôpitaux, 1869, Nr. 3.
— Gazette hebdomadaire, 1876, pag. 231.
Rilliet und Barthez, Kinderkrankheiten, Bd. I, pag. 373.
— Mém. sur une épidémie d'oreillons etc. Gazette méd. de Paris, 1850, pag. 24.
Rindfleisch W., Bakteriologische Untersuchungen über Arthritis gonorrhoica. Archiv für klin. Chirurgie, LV, pag. 445.
Ringer, On some fatal cases of rheumatic fever. Med. Times and Gazette, 1867, pag. 378—380.
— (Sidney), A case of rheumatic hyperpyrexia cured by one cold bath. The British med. Journal, 1875, October.
— Cases of rheumatic fever treated by Salicin. Med. Times and Gazette, 1897, pag. 1385.
— (Sidney), Ueber die Einwirkung des Aconitins auf das Froschherz und über seine Antagonisten. London Journal of Physiol., 1880, II, 5 and 6.
— J., Delirium in ac. Rheum. after salicylate of Soda. British med. Journal, I, pag. 159. London 1881.
Ringier, Erfolge des therapeutischen Hypnotismus in der Landpraxis. München 1891.
Risse, Polymyositis acuta und acuter Gelenkrheumatismus. Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 15.
Ritter, citirt bei Bourget, Therapeutische Monatshefte, 1893, 531.
Robin, Considérations sur un cas de fièvre typhoide compliquée d'arthrites généralisées. Gazette méd. de Paris, 1881.
— A., Du Pseudo-Rhumatisme de surmenage. Leçons de clinique et de thérapeutique méd., XVI. Leçons, pag. 393 ff. Paris 1887.
— Le traitement d'un cas de rhumatisme articulaire aigu. L'Union méd., 1891, No. 155.
— J., De l'oedème dur rheumatismal. Mercredi méd., 1893, No. 22.
— et Leredde, Les Arthropathies et l'état typhoide. Archives générales de méd., 1894, Septembre.
— A. et Loude P., Torticollis et lumbago d'origine articulaire et rheumatismale Revue de méd., 1894, 10. Octobre, pag. 839.
Robinson, Cases of acute Rheumatism treated principally by the alkaline method. The Lancet, 1869, 12. June.
— British med. Journal, 1887, II.
— Beverley, The rheumatic and goutty diathesis as manifested in diseases of the throat. New-York Record, 1890, 6. December
— (New-York), Rheumatism as a cause of appendicitis; points in its med. treatment. Med. Record, 1895, 14. September.
Rochefontaine, citirt bei Dixneuf, Thèse de Paris, 1878.
Röhmann F., Ueber die Ausscheidung der Chloride im Fieber. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. I, Heft 2, pag. 523. Berlin 1879.
Roger H., Recherches cliniques sur la chorée, sur le rhumatisme et sur les maladies du cœur chez les enfants. Archives générales, 1866—1868.
— Rhum art. subaigu. Caillot cardiaque. Mort subite. Gazette des hôpitaux, 1869, No. 57.
Rogers, Boston med. and surgical Journal, 1884, CXI.
Roi, Thèse de Paris, 1886.
Rollet, Lyon. Gazette hebdomadaire, 1858, Septembre.
Romberg, Klinische Ergebnisse, klinische Wahrnehmungen. Berlin 1814—1851.

Romberg E., Ueber die Bedeutung des Herzmuskels für die Symptome und den Verlauf der acuten Endocarditis und der chronischen Klappenfehler. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1893, Bd. LIII, Heft 1, 2.
— Erkrankungen des Herzmuskels u. s. w. Archiv für klin. Medicin, Bd. XLVIII,
Romme, Presse méd., 1896, No. 78.
Róna S., Csúz után fejlődött csalánkiütés (urticaria) és chorea dimidiata szövelkezése. Orvosi hetilap., XXVI, 1369. Budapest 1882. Citirt nach einer Uebersetzung.
Roos, Ueber rheumatische Angina. Polyarthritis anginosa. Berliner klin. Wochenschr., 1894, No. 25 und 26, pag. 575.
Rosenbach O., Ueber den Antagonismus zwischen Jod und Salicylpräparaten. Centralblatt für klin. Medicin, XI, 49, 1890.
— Grundlagen der Therapie. 1891, pag. 60.
— und Pohl F., Berliner klin. Wochenschr., XXVII, 36, 1890.
Rosenberg Siegfried (Berlin), Salol als Antirheumaticum. Therapeutische Monatshefte, 1887, 1, 2, pag. 51.
Rosenhein P. J., Ueber die antirheumatische Wirkung des Salophens. Times and Register, 1894, 4. October.
Rosenstein, v. Ziemssen's Handbuch, Bd. VI.
Rosenthal, Oesterreichische Zeitschr. für praktische Aerzte, 1864, X. 49—51.
— Lehrbuch der Nervenkrankheiten, pag. 571. Wien 1870.
— C., Ein seltener Fall von hyperpyretischem Gelenkrheumatismus ohne nennenswerte cerebrale Symptome. Deutsche Wochenschr., 1891, No. 11.
Rossbach, Lehrbuch der physikalischen Heilmethoden, pag. 491. Berlin 1892.
v. Roth G., Das Lactophenin und seine Wirkung beim acuten Gelenkrheumatismus. Wiener klin. Wochenschr., 1894, No. 37.
— Wiener klin. Wochenschr., 1895, Nr. 37.
— M., Endocarditis rheumatica beim Schwein. Virchow's Archiv für pathologische Anatomie, 1872, Bd, LIV, pag. 375.
— Würzburger med. Zeitschr., 1863.
Rothmann Max, Ueber Entzündung und Atrophie des subcutanen Fettgewebes. Virchow's Archiv, 1895, Bd. CXXXVI, pag. 159.
Rubinstein Franz (Berlin), Zur Behandlung der gonorrhoischen Gelenk- und Schleimbeutelentzündungen. Therapeutische Monatshefte, 4. Jahrgang, pag. 379. Berlin 1890.
Ruch G. (Strassburg), Zwei Fälle von spontaner Luxation des Hüftgelenkes nach acutem Gelenkrheumatismus. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1892, XXXIII, 6, pag. 594.
Ruel, Traitement externe du Rhum. art. aigu et de certaines affections justiciables de la médication salicylée. Rev. méd. de la Suisse romande, 1893, Août.
Rüppell, Summarischer Bericht über die Irrenanstalt bei Schleswig. Hamburg 1872.
Ruge R., Antipyrin und die antipyretischen Mittel in der Behandlung des Gelenkrheumatismus. Dissertation. Berlin 1886.
Ruhemann J., Ist Erkältung eine Krankheitsursache und inwiefern? Leipzig, G. Thieme, 1898.
Russel, Ueber die Krankheiten des Kniegelenkes. Aus dem Engl. Hatle 1817.
— A Case of acute Rheumatism in which pericardial and pleural effusion underwent remarkable variations at different periods of the case. Med. Times and Gazette, 1873, 6. December.
— Eight cases of acute Rheumatism treated by Salicylic acid. British med. Journal, 1877, 14. April.
— J., Hyperpyrexia in acute rheumatism; hydrotherapeutic treatment. British med. Journal, 1872, 20. March, Part 18.

Russel, Death from obstruction of the pulmonary artery in the course of Pericarditis occuring during the fifth attack of acute Rheumatism. The Lancet, 1872, 16. November.
— Acute rheumatism; excessive nervous symptoms; hyperpyrexia; death. British med. Journal, I, pag. 326. London 1880.
— Salicylic acid treatment contrasted with other remedies in the treatment of acute Rheumatism. British med. Journal, 1882, 1. April.
— Reynolds, British med. Journal, 1869, 18. December; 1875, 2. October.
— W., Case of rheumatic hyperpyrexia treated by cold baths; persistent coma; multiple cerebral haemorrhages. Birmingh. Med. Rev., 1879, VIII, 186.

Sacaze, Rôle des staphylocoques dans l'étiologie du rhum. art aigu. Archives générales de méd., 1894, Novembre.
Sachs G, De accuratiori rheumatismi et arthritidis diagnosi prodromus. Lipsiae 1827.
— Pflüger's Archiv, 1885, Bd. XXXVII, pag. 232.
Sahli, Salol, ein neues Antirheumaticum und Antisepticum. La Semaine méd., 1885.
— Hermann (Bern), Ueber die therapeutische Anwendung des Salols, des salicylsauren Phenyläthers. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1886, Nr. 12, 13, pag. 321, 350.
— Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus. Aus der med. Klinik in Bern. Archiv für klin. Medicin, 51, pag. 451 u. ff.
Saint Sardos, Chorea rheumatica. Memorabilien, 1866, XII.
Salkowski E., Ueber den Nachweis des Peptons (Albumosen) im Harn und die Darstellung des Urobilins. Berliner klin. Wochenschr., 1897, 17.
Salman, Ein Fall von schwerer Gelenkerkrankung nach Scharlach. Deutsche med. Wochenschr., 1896, Nr. 52.
Salomon G., Ueber pathologisch-chemische Blutuntersuchungen. Charité-Annalen, 1880, pag. 137.
Samonicus Qu. Serenus, De medicina praecepta saluberrima. Anhang zu Aurel. Corn. Celsus, De re medicina libri octo, Lugduni, apud G. Rovillium 1566.
Sandelin E., Arthropathien bei Hämophilen. Finska Läkaresälskapets Handlingar. 1893, Bd. XXXV, Heft 10.
Sanderson, Clin. Soc. Trans., 1868, I.
Saric, Nature et traitements de la chorée. Thèse de Paris, 1885.
Saunders, citirt bei Garrod, A Treatise etc.
Sauvage J. B., Du Rhumatisme spinal. Thèse de Paris, 1878.
Savtschenko, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1891, IX.
Schaefer, Ein Fall von acutem Gelenkrheumatismus bei einer Mutter und deren neugeborenem Kinde. Berliner klin. Wochenschr., 1886, Nr. 5
Scheby-Buch, Deutsches Archiv für klin. Medicin, XIV, pag. 466.
Scheede, Ein Fall von Chorea mit Rheumatismus nodosus. Deutsche med. Wochenschrift, 1885, Nr. 41, pag. 702.
Scheube, Die Krankheiten in den warmen Ländern. Jena 1896.
Schleuer V., Un cas de rhumatisme cérébral a forme céphalalgique. Journal de méd., 1871, Août.
Schlender F., Inaugural-Dissertation: Ueber Oedema laryngis bei Polyarthritis acuta. Berlin 1895.
Schmeltz (Nizza), Note sur eulyptol. Bulletin générales de thérapie, 1886.
Schmidt A., Ueber acuten Gelenkrheumatismus. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1890.
Schmidt-Rimpler, Augenheilkunde und Ophthalmoskopie. Berlin 1888, B. Spec. Theil. 6. Anomalien der Accomodation, pag. 114.

Schmidt, Ueber die in der Göttinger med. Klinik in der Zeit vom 1. April 1877 bis 1. April 1889 behandelten Fälle von acutem Gelenkrheumatismus. Inaugural-Dissertation. Göttingen 1890.
— Stanislaus, Phlébite rhumatismale. Gazette des hôpitaux, 1884, Nr. 38.
Schneidemühl, Lehrbuch der vergleichenden Pathologie und Therapie der Menschen und der Hausthiere, pag. 166. Leipzig 1895.
Schnitzler, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. XV.
Schönlein, Pathologie und Therapie, 1836, Bd. II.
— J. L., Pathologie und Therapie, 1841, 5. Aufl., 2. Theil, pag. 168.
Scholkoff, Wiener med. Wochenschr., 1894.
Schoofs L., Du sphygmographe, ses rapports avec le rhum. art. aigu. Thèse de Paris, 1878.
Schramek Franz Xaver, Analogiae morborum oculi et aliorum organorum. Dissertation. Prag 1837.
Schramm H., Ueber Gelenkrheumatismus. Przegląd lekarski, 1881, Nr. 7.
Schreiber August, Einige ungewöhnliche Fälle von Rheumatismus art. acutus mit therapeutischen Bemerkungen. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1882, Bd. XXXI.
Schreyer O., Salicylsäure bei Polyarthritis. Bayerisches ärztliches Intelligenzblatt, 1876, Nr. 21.
— Einige Bemerkungen über Rheumatismus acutus. Bayerisches ärztliches Intelligenzblatt, 1877, Nr. 6.
v. Schrötter, Rheum. ac. art. Pericarditis. Erysipelas faciei. Eiterung in den Proc. mastoid. Tod. Wiener med. Blatt, 1878, I, 727.
— Vorlesungen über die Krankheiten des Kehlkopfs, 1892.
— Erkrankungen des Herzbeutels. Nothnagel, Specielle Pathologie und Therapie, Bd. XV, 2. Theil, Wien 1894.
Schüller, Berliner klin. Wochenschr., 1884.
— Aerztlicher Praktiker, 1896, Nr. 17.
— M., Ueber syphilitische Gelenkleiden. v. Langenbeck's Archiv, XVIII, Heft 2.
— XIII. Chirurgencongress 1884.
Schultess H., Statistischer Beitrag zur Kenntnis des Erythema nodosum. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1895, Nr. 3.
— Erfahrungen über die Beziehungen zwischen Fieber und Albumosurie. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 58 und 60.
Schultze Fr., Zur Wirkung der Salicylsäure auf den acuten Gelenkrheumatismus. Memorabilien, 1876, Heft 4, pag. 162.
Schwanhäuser, Mon. für Unfallheilkunde, 1897, 12.
Schwartz, Périarthrite scapulohumerale à pneumocoques. Thrombose de la veine axillaire. Bulletin et mémoire société Chirurgie, 1891.
Schwarz, Zeitschr. der Wiener Aerzte, 1858, 630.
— Wiener med. Wochenschr., 1883, XXXIII.
Schwimmer Ernst (Budapest), Das Ichthyol in seiner therapeutischen Verwendung bei einzelnen Haut- und anderen Affectionen. Wiener med. Wochenschr., 1892, XLII, pag. 29.
Scudamore, Treatise on nature and cure of rheum. 1816.
Secretan L., Antipyrine et Rhumatisme. Revue méd. de la Suisse rom. 1885, Décembre, pag. 718.
Sée G., De la chorée. Rapports du Rhumatisme et des maladies du cœur avec les affections nerveuses et convulsives. Mémoire de l'acad. nat. de méd., 1850.
— Études sur l'acide sal. et les salicylates; traitement du rhum. aigu et chronique etc. Bulletin de l'académie de méd., 1877, Nr. 26 ff. und Discussion.

Sée G., Des maladies simples du poumon. Cap. VII, pag. 34. Paris 1886.
— Die (nicht tuberculösen) specifischen Lungenkrankheiten, pag. 223. Berlin 1886.
— Bulletin de l'académie, 1887, 3. S., XVIII, 36, pag. 340.
— Les choreorhumatismes. L'Union méd., 1888, No. 88.
— Chorée et rhum. 232 observ. inédites. Méd. mod., II, 733. Paris 1891.
— Types principaux d'observations de chorées rhumatismales recueillies de 1845 à 1850, Méd. mod., III, 25 und 73. Paris 1892.
Seelye H. H., The new specific for rheumatism, being an analysis of one hundred and eighteen cases treated with the oil of gaultheria. New-York med. Record, 1884, XL, 542.
Seibert A., Multiple oedematous swellings of the skin, due to Rheumatic vasomotor affection. New-York med. Record, 1885, 10. January.
Seidler C., Ueber die Wirkung des Methacetins. Berliner klin. Wochenschr., 1890, XXVII, 15.
Seifert Otto, Beitrag zur Pathologie und Therapie der Chorea minor. Aus der Erlanger med. Klinik; Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1877, XX, pag. 319.
— Wiener med. Wochenschr., 1886, Nr. 40.
Seiler M. R., Jahresbericht der Gesellschaft für Natur- und Heilkunde zu Dresden, 1876, pag. 12 ff., 158 ff.
Seitz Fr., Deutsche Klinik, 1864, pag. 109.
Seligsohn, Berliner klin. Wochenschr., 1867, Nr. 22 und 23.
Selle, Medicina clinica. Berlin 1781.
Semtschenko, Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1882, XXII.
Senator, Die Krankheiten des Bewegungsapparates. v. Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. XIII, 2. Aufl.
— Die locale Anwendung der subcutanen Carbolsäure-Injectionen bei Polyarthr. rheum. Berliner klin. Wochenschr., 1875, Nr. 33.
— Ueber die Behandlung der Polyarthritis rheumatica mit subcutanen Einspritzungen von Carbolsäure. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 6.
— Ueber die Wirkung der Benzoësäure bei der rheumatischen Polyarthritis. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. I, Heft 2, pag. 243. Berlin 1879.
— Ueber acute Polymyositis und Neuromyositis. Deutsche med. Wochenschr., 1893, Nr. 40.
Senator, Ueber Peptonurie. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Nr. 14.
— Centralblatt für med. Wissenschaft, 1876, 14.
Senhouse Kirkes, London med. Gazette, 1850.
— Med. Times and Gazette, 1863.
Sennert, citirt bei Louis Guinon, Traité de méd., Charcot, Bouchard et Brissaud, II.
Seutin, citirt bei Gottschalk, Darstellung der rheumatischen etc.
Sevestre, L'érythème marginé etc. Progrès méd., 1873.
— Des manifestations cardiaques dans l'érysipele de la face. Thèse de Paris, 1874.
Shapter L., Is salicylic acid a specific for acute Rheumatism? British med. Journal, 1881, 24. December.
— citirt bei Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, 1886, III.
Shaw, Guy's Hospital Reports, 1887, XLIV.
Sheriff Moodeen, Med. Times and Gazette, 1873.
Shoffield, British med. Journal, 1876, 3. January.
Siegheim, citirt bei Finger, Blennorrhoe der Sexualorgane.
Sieveking, A case of acute Rheumatism followed by typhoid fever. Med. Times, 1879, 18. January.
Sigmund, Zeitschr. der Wiener Aerzte, 1858.

Silbermann O., Klinische und experimentelle Beobachtungen von Purpura. Pädiatrische Arbeiten, Festschr. für E. Henoch, 1890, pag. 239.
Silver Alex., Transact. of the clin. Society, 1891, VI, pag. 77.
Simon J., Du rhum. chez les enfants et de son traitement. Bulletin méd., VII, 1093. Paris 1893.
— Du rhum. chez les enfants et de son traitement. Écho méd., 2. Serie, VIII, 49. Toulouse 1894.
— Th., Ueber Geisteskrankheiten im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus. Charité-Annalen, 1866, XII, pag. 67.
— Charité-Annalen, 1866, XIII, 1.
— Charité-Annalen, XV. Berlin 1870.
Simon, Die Geistesstörungen im Verlaufe des acuten Gelenkrheumatismus. Archiv für Psychiatrie, 1874, Bd. IV, 3. Heft, pag. 650—697.
Simpson, History of a case of acute rheumatic laryngitis of gonorrhoeal origin. The Journal of the American med. Association, 3. August. Chicago 1889.
Sinclair R., The alkaline Salicin and Salicylate of soda treatment of acute Rheumatism. The Lancet, 1880, 7. February, 14, 21.
— Case of hyperpyrexia in acute Rheumatism; cold bath; recovery. Edinburgh med. Journal, 1882, August.
Singer G., Wiener klin. Wochenschr., 1895, Nr. 25.
— Gesellschaft der Aerzte in Wien, Sitzung vom 14. Juni 1895. Wiener med. Wochenschrift, 1895, Nr. 26.
— Bakteriologische Harnuntersuchungen beim acuten Gelenkrheumatismus. Wiener klin. Wochenschr, 1895, Nr. 25.
— Bakteriologische Untersuchungen des Schweisses und Urins bei acutem Gelenkrheumatismus. Wiener klin. Wochenschr., 1896.
— Wiener med. Presse, 1896, Nr. 29 ff.
— Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie, 1897, Bd. VIII, Nr. 14.
— Rheumatismus und Osteomyelitis. Wiener med. Wochenschr., 1897, Bd. XLVII, 1893—1897.
— Aetiologie und Klinik des acuten Gelenkrheumatismus, 1898. Wien, Braumüller.
— Die Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus mit intravenösen Sublimatinjectionen. Centralblatt für die gesammte Therapie, Bd. I. Wien 1898.
Sippel Heinrich (Bamberg), Ueber Antifebrinbehandlung. Münchener med. Wochenschr., 1897, Nr. 12, pag. 213.
Siredey, Traitement du rhumatisme articulaire par des applications locales de salicylate de méthyle. Bulletin et mémoire société méd. des hôpitaux de Paris, 1897, 3 s. XIV.
Skoda, Acuter Gelenkrheumatismus. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1857, Nr. 49.
— Ueber Rheumatismus. Wiener med. Zeitung, 1863, pag. 388.
— Zur Therapie des Gelenkrheumatismus. Wiener med. Presse, 1866, Nr. 6.
Smirnoff P., Etiologie ostrago perelojnago vospalenia soitawow. Zur Aetiologie der acuten gonorrhoischen Gelenkentzündung. Aus dem pathologisch-anatomischen Institute der Kasanschen Universität. Nr. 31. Wratsch 1886.
Smith D., De rheumatismo acuto (Edinburgh 799). Citirt in: Canstatt, Specielle Pathologie und Therapie, Bd. II. Handbuch der med. Klinik, Bd. II. Erlangen 1847.
— Robert Will., On the Diagnosis of fractures of the Neck of the Femur. Dublin Journal of med. and chemical science, 1834, No. XVII, November, Vol. VI, pag. 205—229.
— E., Chorea after slight Rheumatism — „Rheumatic nodules„ — Anaemia; Death. Med. Times and Gazette, 1882, 18. November.

Smith J. Curtis, Sulphate of soda in acute articular Rheumatism. Philadelphia med. and surgical Reporter, 1882, 5. August.
— J. B., Rheumatism. Med. Report, London 1890, 81.
— J. L., A clinical lecture on acute art. rheum. and endocarditis. Virginia Med. Month Richmond, 1879—1880, VI, 923.
— Jrving W., Case of acute Rheumatism treated with salicylic acid. Boston med. and surgical Journal, 1876, 4. May.
— Shingleton, Acute rheumatism-pericarditis; sudden and rapid effusion in to pericardium; paracentesis pericardii, recovery. The Lancet, 1874, 22. August.
— Subacute Rheumatism; extensive heart disease: embolism; death. The Lancet, 1874, 19. December.
— Acute Rheumatism with hyperpyrexia treated with the cold-wather coil. The Lancet, 1875, 9. October.
— Travers R. M., Skin eruptions of rheumatic origin. Glasgow Journal, 1893, September.
— G. B. und Sturge, Ueber die eitrigen Gelenkaffectionen bei Scharlach. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XXIV, Heft 5 und 6.
— T. G., Sulphate of soda in acute art. rheum. Med. and surgical Reports, XLVII, 141. Philadelphia 1882.
— Cardiac complication in acute Rheumatism prior and subsequent to the introduction of salicyl. compounds. The Lancet, I, 135. 1882.
— (Brastol), 65. Jahresversammlung der British Medical Association. Therapeutische Monatshefte, 1898, 7. Jahrgang. 1. Heft.
Smoler M., Die Dauer einiger acuter Krankheiten, ihre Letalität, ihre Complication und ihre auf der Klinik des Prof. Halla in Prag übliche Behandlung. Med. Jahrb. Wien, 1862, III.
Sobotka Josef, Ueber einen Fall von Arthritis blennorrhagica. Prager med. Wochenschrift, 1893, Nr. 48.
Solis-Cohen S., On the Combination of iron with sodium salicylate in Rheumatism and rheumatic affections. Philadelphia med. and surgical Reports, 1887, 28. May.
Sonnenburg (Berlin), Ueber gonorrhoische Gelenkerkrankungen. Achter Balneologen-Congress zu Berlin, am 20. und 21. März 1886. Deutsche med. Wochenschr., 1886, Nr. 14, pag. 246.
Soulier, De l'arthrite polymorphe fébrile à forme grave d'érythème papuleux. Lyon méd., 1881, No. 40.
Southey, Acute Rheumatism with cerebral symptoms and high temperature treated un successfully by cold affusions. The Lancet, 1872, 19. October.
— Two cases of Rheumatism; recovery. The Lancet, 1875, 31. July.
— Two rare cases of acute Rheumatism. Med. Press. and Circ., 1879, 29. October.
— On the treatment of acute Rheumatism by Salicylate of Soda. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1879, 15, pag. 7.
— Reginald, The Lancet, 1877, II, 1. July.
— Observations on acute Rheumatism. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1878, XIV, pag 1.
— Cerebral rhum. without hyperpyrexia. Tr. Clin. Society, 25, XIII. London 1880.
Spitzmüller, Das Verhältnis der Chorea zum Rheumatismus. Wochenbl. der Zeitschr. der k. k. Gesellschaft der Aerzte in Wien, 1866, Nr. 22—28.
Ssolontzew R., Künstliche Sandbäder bei Behandlung des Gelenkrheumatismus. Petersburger med. Wochenschr., 1893, Nr. 38.
Stabell Fr., Norsk. Magazin for Lägevidenskab. 1875, 3. R. V. 3, pag. 131.
— Rheum. ac. art., Salicylsyren. Norsk. Magazin for Lägevidenskab. 1876, R. 3, Bd. VI.
— Tijdskrift för praktisk Med., 1883, III, 23.

Stadelmann Heinrich, Der acute Gelenkrheumatismus und dessen psychische Behandlung. Mit einem Vorworte von Dr. Freiherr v. Schrenk-Notzing. Würzburg 1898.

Stanziale R., Ricerche bacteriologiche sperimentali su di un caso di Artrite gonorroica e sullo stato attuale della patogenesi di questa affezione. Gazzetta degli Ospitali, 1893, No. 18.

Starr Allen, citirt bei B. Sachs.

Starcke, Die physiologischen Principien bei der Behandlung rheumatischer Gelenkentzündungen. Charité-Annalen, 3. Jahrgang, pag. 500.

Steffen A., Bericht über die Verhandlungen der Section für Kinderkrankheiten in dem International medical Congress zu Londen im August 1881. Jahresbericht für Kinderheilkunde, 1881, Bd. XVIII.

— W., Jahrb. für Kinderheilkunde, Bd. XLII.

Steiner J., Klinische Erfahrungen über Chorea minor. Vierteljahrschr. für praktische Heilkunde, 1868.

Steiner, Compendium der Kinderkrankheiten, 1873.

— F., Eine bisher kaum beachtete Complication des acuten Gelenkrheumatismus. Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. LVIII.

Steinkopff, Ueber die Aetiologie der Chorea. Inaugural-Dissertation. Halle 1890.

Stephanides E., Angina, Polyarthritis und Purpura rheumatica. Ein casuistischer Beitrag. Prager med. Wochenschr., 1885, Nr. 50.

Sterling S., Die Salicylsalbe beim Gelenkrheumatismus. Therapeutische Monatshefte, 1898, pag. 6.

Stern, Beiträge zur Lehre der acuten Polyarthr. rheum. Pester med. chirurg. Presse, XIX, 460. Budapest 1883.

— Therapeutische Versuche. Pester med.-chirurg. Presse, 1885, Nr. 15.

— Münchener med. Wochenschr., 1892, Nr. 49.

— und **Hirschler**, Beiträge zur Aetiologie und Symptomatologie der ulcerösen Endocarditis. Wiener med. Presse, 1887, Nr. 27 und 28.

— J., Ueber Chorea minor bei Erwachsenen mit letalem Ausgang. Inaugural-Dissertation. Strassburg 1894.

Sternberg, Ueber die Wirksamkeit des Lactophenins. Allgemeine Wiener med. Zeitung. 39. Jahrgang, Nr. 30.

Stevenson Thomas, Guy's Hospital Reports, 1866, 3. Serie, XII, pag. 431.

Stewart Grainger, Case of rheumatic fever followed by pneumonia and terminating in ulcerative endocarditis, myocarditis and pericarditis with effusion. British med. Journal, 1875, 18. September.

— and **Reilly**, The treatment of rheumatic affections by the Tallamann-Sheffield hot-air-apparatus. Montreal M. J., 1896—1897, XXV.

— T. G., Aix-les-Bains in the treatment of rheum.; with a suggestion for its furter improvement. Edinburgh Clin. and Path. Journal, 1883—1884, I, 33—41.

— W., An Explanation of the nature of the connexion between throat affections and ac. rheum. The Lancet, I, pag. 154. London 1881.

— On Rheumarthritis, carditis and chorea, with a new theory of their unity of origin. British med. Journal, 1882, 11. November.

Stillé A., Acute articul. Rheumatism. New-York med. Record, 1879, 11. und 18. January.

— The treatment of acute rheum.; a lecture. Med. Gazette, New-York, 1881, VIII, pag. 276.

Stoll, Ratio medendi. Viennae 1777, III. und IV. Citirt in Canstatt, Specielle Pathologie und Therapie, Bd. II; Handbuch der med. Klinik, II. Erlangen 1847.

— August, Klinische Studien über den Gelenkrheumatismus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1892, Bd. LI, 1. Heft.

Strach, Charité-Annalen, 1877, IV.
Strange W., Is not salicylic acid a specific for acute Rheumatism? British med. Journal, 1881, 24. December.
Strasser A., Ueber die Phenolausscheidung bei Krankheiten. Zeitschr. für klin. Medicin, 1894, Bd. XXIV, 5. und 6.
— Wiener Klinik, 1895.
Strauss, Ueber rheumatische Muskelschwielen. Gesellschaft der Charité-Aerzte. Berliner klin. Wochenschr., 1897, Nr. 40.
— Hermann, Ueber Lactophenin. Therapeutische Monatshefte, 8. Jahrgang, 1894, October.
Stricker, Ueber die Resultate der Behandlung der Polyarthritis rheumatica mit Salicylsäure. Berliner klin. Wochenschr., 1876, Nr. 1, 2 und Nachtrag Nr. 8.
— Die Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus und des Typhus mit den Salicylsäurepräparaten. Deutsche militär-ärztliche Zeitschr., 1877, Nr. 1.
Stroganow, Virchow's Archiv, LXIII.
Strümpell, Lehrbuch der speciellen Pathologie und Therapie, Bd. II, 2. Theil, 10. Aufl.
— Ueber Muskelatrophie bei Gelenkleiden und über atrophische Muskellähmungen nach Ablauf des acuten Gelenkrheumatismus. Münchener med. Wochenschr., 1888, Nr. 3.
— Ueber Erythema nodosum. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1881, Bd. XXIX, pag. 207.
— Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XXX, pag. 500.
Struppi W. (Graz), Tripperrheumatismus. Wiener med. Presse, 1883, Nr. 37.
Stüve R., Ueber Amygdophenin. Ein neues Antirheumaticum. Aus dem städtischen Krankenhaus zu Frankfurt a. M., Abtheilung des Prof. v. Noorden. Centralblatt für innere Medicin, 1895, Nr. 46.
Sturges O., Lectures on the clinical aspects of chorea. Med. Times, 1877.
— The rheumatic origin of chorea. The Lancet, 1878, 31. August.
— The rheumatic origin of chorea. The Lancet, 1879, 29. November.
— The heart symptoms of chorea. Brain, 1881.
— The rheumatic origin of chorea. The Lancet, 1883, 10. November.
— On the rheumatic origin and the treatment of Chorea. The Lancet, 1884.
— Das rheumatische Element bei Chorea junger Kinder. The Archives of Pediatrics, 1887, May.
— On the birth and parentage of Chorea in a hundred children. The Lancet, 1888, 29. September.
— The kindred of Chorea. American Journal of med. science, 1891, December, CII, 6, pag. 578.
— Rheumatic carditis in childhood. The Lancet, 1892, 27. August.
— On some special features in the heart affections of Childhood. The Lancet, 1892, I, 12, pag. 621.
Suchanek, Prager Vierteljahrschr., 1849, I.
Suchannek H., Die Beziehungen zwischen Angina und acutem Gelenkrheumatismus. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Nasen-, Ohren-, Mund- und Halskrankheiten. Herausgegeben von M. Bresgen, 1. Heft. Halle a. S. 1895.
Sulzer, Anatomische Untersuchungen über Muskelatrophie articulären Ursprungs. Festschrift für Prof. Hagenbach. Basel 1897.
Suthey, St. Bartholomew's Hospital Reports, 1878, XIV, pag 1.
Sutton, The London med. and phys. Journal, 1814, February.
— Henry G., Guy's Hospital Reports, 3. Serie, XII.
— Difficulty of diagnosing in some cases pyaemia from rheumatic fever. Med. Times and Gazette, 1869, 18. September.
Swediaur, Von der Lustseuche. Uebers. Berlin, 1803, I.

Sydenham, Opera omnia. 6. Section, Cap. VI.
— Epist I. responsoria ad Doct. Brady. Scriptorum classicorum de praxi medica nonnullorum opera collecta. Vol. I, pag. 278 ff.
— Observ. med. Sect. VI, Cap V, Genev. 1736.
Syers H. W., Analysis of 500 consecutive cases of ac. Rheum. Westminster Hospital-Lancet, 1888, 30. June.
— Chorea and Rheumatism. The Lancet, 1889, 21. December.
Symes W. (Langford), Hyperpyrexia in Rheumatic fever. Dublin Journal of med. science, 1886, April.

Tailleférie P., Du rhum. art. aigu. Thèse de Paris, 1878.
Tamburini A., L'Apparecchio inamovibile nell'artrite acuta. Rivista clin. di Bologna, 1872, Juglio.
Tamus J., Des injections sous-cutanées d'acide phénique dans le Rhum. art. aigu. Journal de méd. de Bruxelles, 1876, Juin.
Tapret, France méd., 1877.
Taylor D. F., Rhumatism. Tr. med. Soc. N. Car., 1893, Wilmington, 1894, 85.
– Fr., A case of rheumatic hyperpyrexia. The Lancet, 1887, 12. March.
– S. C., The alkaline and non alkaline treatment of acute Rheum.; its therap. action and its pathology. London 1885, H. Kimpton.
— Klinische Bemerkungen über Rheumatismus. The Lancet, 1841, December, pag. 343.
— Medico-Chirurg. Trans., 1844—1845, XXVIII.
Templè J., Du Rhumatisme scrofuleux. Thèse de Paris, 1876.
Terè (Marburg a. d. Drau), Ueber eine merkwürdige Beziehung des Bienenstichs zum Rheumatismus. Wiener med. Presse, 1888, Nr. 35, 36, 37.
Terrier, Arch. d. Ophth., IV, pag. 65.
Thaon L. (de Nice), L'hysterie locale et le rhumatisme. Progrès méd., 1880, pag. 106.
Thaly, Archives de méd. nav., 1866, VI, citirt in Scheube, Krankheiten der warmen Länder.
Thayer William Sidney et **Blumer** George, Endocardite ulcéreuse blennorrhagique. Septicémie d'origine blennorrhagique. Archives de méd. expérim. et anat. path., 1895, VII, pag. 701.
Thérèse L., Arthropathies blennorrhagiques. Gazette des hôpitaux, 1894, Nr. 38.
Thibiérge, Rhumat. blennorrh. Traité de méd. Charcot, Bouchard et Brissaud, tome II.
— Purpura rheumatoid. Charcot, Bouchard et Brissaud, Traité de méd., pag. 388, II. Paris 1892.
— Arthrite sternoclaviculaire d'origine blennorrhagique. La Semaine méd., 1892, 23. Mars, pag. 109.
Thiem, Handbuch der Unfallerkrankungen. Stuttgart 1898.
Thiemann Paul, Zur Anwendung des Natrium ichthyosulfonicum. Dissertation. Halle 1884.
Thiroloix, Bacillus bei acuten Gelenkrheumatismus. Société de biologie, Sitzung 9. Octobre 1897.
— Progrès méd., 20. Mars 1897; Gazette hebdomadaire de méd., u. s., II, 937—939. Paris 1897.
— Comptes-rendus de la société de biologie, 10. s. IV. Paris 1897.
Thiry, Presse méd. de Bruxelles, 1856.
— Jahrb. für Augenheilkunde, 1873, pag. 283.
— Presse méd., XXXI, 26, 1879.
Thomas A., Ziemssen's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, II, 2.
— J. D., A case of acute rheum. treated by the graduated bath and soda salicylate. Austral. med. Journal, u. S. II, pag. 97. Melbourne 1880.

Thomas J. P., On the treatment of rheumatism. Am. Pract. Louisville 1880, XXI, pag. 264.
— Acute articular rheum. in a child three weeks old. Louisville med. News, 1883, XV, pag. 193.
— M., Ueber Aetiologie der Chorea mit besonderer Berücksichtigung der ätiologischen Verhältnisse zwischen Chorea und Rheumatismus. Inaugural-Dissertation. Berlin 1885.
— W. R., On the treatment of acute Rheumatism. British med. Journal, 1885, 23. August.
Thompson H., On a case of acute rheumatism, with heat symptoms and high temperature successfully treated with baths. British med. Journal, 1872, 3. August.
— Two cases of acute rheumatism with high temperature. Med. Times and Gazette, 1873, 15. March.
- R., Report of the medical cases admitted during the year 1867—1868. St. Georges Hospital Reports, 1868, III, pag. 301.
Thomson, The London med. Gazette, 1831, November.
— The Lancet, Vol. I, 1836—1837. Nr. 2.
— D., Rheumatic fever. The Lancet, 1883, 29. December.
— St. Clair, Some evidence with regard to salicylate of soda. The Lancet, 1884, 24. May, pag. 932.
Thore jun., Meningitis bei Gelenkrheumatismus. Gazette méd., 1857, 5.
Thorsen, Om den acute Ledderrevmatisme. Norsk. Magaz. för Lägevidensk, 1880, R. 3, Bd. IX, pag. 327.
— N. W., Norsk. Magaz., 1874, R. 3, IV, pag. 2.
Tixier, Ueber Tripperzufälle mit rheumatischer Form. Inauguralthèse. Gazette des hôpitaux, 1866, Nr. 102.
Todd R. B., Vorlesungen über Gicht und Rheumatismus. Leipzig 1844.
Todd, Treatment of rheumatism by sedatives. Philadelphia med. and surgical Reports, 1872, 13. July.
— Clin. Lectures, 1854.
Tommasi J., Sul Reumatismo. Il Morgagni, 1879, Febbrajo.
Trapesnikoff, Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1892, Bd. I.
Treitel (Berlin), Zwei Fälle von Recurrenslähmung. Deutsche med. Wochenschr., 1895. 16. Mai.
Trélat, Arthrite rhumatismale fongueuse du coude. Gazette des hôpitaux, 1880, Nr. 111.
— Arthrite rhumatismale du genou. Gazette des hôpitaux, 1880, Nr. 133.
Triboulet, Production expérimentale d'une maladie à mouvements choréiformes chez le chien. Revue mens. des mal. de l'enfance, 1892, X, Mai.
— Thèse de Paris, 1893.
— H., Du rôle possible de l'infection dans la pathogénie de la chorée. Revue mens. des mal. de l'enfance, 1893, pag. 202.
— et Coyon, Bactériologie du rhumatisme articulaire aigu. Bulletin et mémoire de la société méd. des hôpitaux de Paris, 1898, 3 s. XV, pag. 93—96.
— Coyon et Zadoc, Journal de clin. et de thérapie, V, pag. 969. Paris 1897.
— et Thomas A., Bulletin société anatom. de Paris, 1897, LXXII, pag. 780—785.
Trier F., Om Hjernetilfälde i Forlöbet af Gigtfeber. Nordisk medicinskt Arkiv, 1877, Bd. IX, No. 8.
Troisier E., Les nodosités rhumatismales sous-cutanées. Progrès méd., 1883, No. 47, 48, 52; 1884, No. 1.
— et Brocq L., Les nodosités sous-cutanées ephémères et le rhumatisme. Revue de méd., 1881, No. 4.
Trousseau et Lasègue, L'Union méd., 1850, 24. Août.
— Gazette des hôpitaux, 1854, No. 61, 62.

Trousseau et Lasègue, Gelenkrheumatismus. Gazette des hôpitaux, 1856, No. 85.
— Rheumatismus cerebralis. Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1859, pag. 97.
— Allgemeine Wiener med. Zeitung, 1861, pag. 3.
— Wiener med. Halle, 1864, 32 et seq.
— Clinique méd. de L'hôtel-Dieu de Paris. Tome I, pag. 428. Paris 1873.
— A., Débuts oculaires de la goutte et du rhumatisme. L'Union méd., 1890, No. 113.
Tuckey C. Lloyd, Psychotherapie. Aus dem Englischen von Tatzel. Berlin, Leipzig. Neuwied- Heuser's Verlag. 1895.
Tuckwell, British and For. med.-chir. Revew, 1867, October.
— Radcliffe infirmary Oxford. Rheumatic fever treated by salicylic acid; Symptoms of poisoning produced by the acid. The Lancet, 1876, II, No. 20.
— A. M., Contribution to the pathology of Chorea. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1869.
Tüngel Klinische Mittheilungen aus der med. Abtheilung des allgemeinen Krankenhauses in Hamburg aus dem Jahre 1858.
— Klinische Mittheilungen, pag. 102. Hamburg 1862.
Türck, Revue de thérapie, 1855.
— W., Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei acuten Infectionskrankheiten. Wien 1898.
Tylden H. J., On chorea and chiefly on the relation between chorea and Rheumatism. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1890, pag. 265.

Uchermann, Deutsche med. Wochenschr., 1897, Nr. 47.
Ughetti G. B., Das Fieber. Deutsch von Dr. Teuscher. Jena 1895.
Ullmann, Ueber Rückenmarksabscess. Zeitschr. für klin. Medicin, 1889, Bd. XVI, pag. 39.
Ulrich Chr., Nogle Tilfaelde af gonorrhoisk Rheumatisme behandlede med Antipyrin. Hosp. Tijd., 1887, 3. R., V, 33.
Unna, Deutsche med. Zeitung, 1883.
— citirt bei Bourget, Therapeutische Monatshefte, 1893, pag. 531.
Unverricht, Beitrag zur Aetiologie der Polymyositis acuta. Deutsche Zeitschr. für Chirurgie, 1887.
— Dermatomyositis acuta. Deutsche med. Wochenschr., 1892, Nr. 2.
— Polymyositis acuta progressiva. Zeitschr. für klin. Medicin, Bd. XII.
Utschik, Die Berechtigung der hydriatischen Behandlung des acuten Gelenkrheumatismus. Fortschritte der Hydrotherapie. Festschr. Wien und Leipzig 1897.

Vaillard, De l'aliénation mentale consécutive au rheum. art. aigu. Gazette hebdomadaire de méd. et de chir., 1876, No. 3, pag. 35.
— Observations de folie rhumatismale. Gazette hebdomadaire de méd. et de chir., 1876, No. 42.
— L., De quelques cas de Rhum. art. aigu compliqués de detérminations viscerales: Pneumonie rhumatismale; Rhum. cérébral; Folie rhumatismale. Rec. de Mém. de Méd. de Chir. et de Pharm. milit., 1876, Janvier et Février.
Valenti, Hyperpyrexie bei Gelenkrheumatismus. Riv. clin. e therap, 1892, Maggio.
Valerio, Il ricambio materiale nell'artrite blenorrh. Gazzetta degli ospedali e delle clin., 1896, Nr. 17.
— Gazzetta degli ospedali, 1896, 8 Febbrajo. Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1897, 2.
Vallin, Rhumatisme cérébral, guérison rapide par les bain froids. L'Union méd., 1877, No. 104.
— E., Note sur quelques formes du Rhumatisme spinal. L'Union méd., 1878, Nr. 37, 38, 40.
Valude, Rhum. art. aigu compliqué de pneumonie. Thrombose cardiaque. Progrès méd., 1882, Nr. 19.

Van Swieten, Comment § 1490 et sqq. Citirt in: Canstatt, Specielle Pathologie und Therapie, Bd. II; Handbuch der med. Klinik, Bd. II. Erlangen 1847.
Van Vyve, Rhumatisme articulaire aigue. Localisations cardiaques. Traitement. Archives méd. belges, 1877, Avril.
— Rhumatisme articulaire et Salicylate de soude. Archives méd. belges, 1877, Mai.
Veiel, Wiener klin. Wochenschr., 1896, Nr. 39.
Veillon M. A., Recherches sur l'étiologie de la pathogénie des Angines aigues non diphthéritiques. Archives de méd. expér. et d'anatomie patholog. par J. M. Charcot. No. 2. pag. 161. Paris 1894.
Von den Velden R. (Strassburg), Zwei Fälle von Endocarditis blenorrh. Münchener med. Wochenschr., 1887, Nr. 11.
Vernay, Étude clinique sur l'endocardite et sur l'endopéricardite. Gazette méd. de Lyon, 1867, No. 2—3.
Verneuil, Du rhum. dans ses rapports avec le Traumatisme. Bulletin de l'académie de méd., 1876, No. 2.
— Du pseudo-lipome sus-claviculaire, du sclérème glycosurique et de l'adénopathie sous-trapézienne. Gazette hebdomadaire de méd. et de chirurgie, 1882, No. 47.
— Sur le luxations subites dans le cours du rhum art. aigu. Le Progrès méd., 1883, No. 44, pag. 87.
— C. R. de l'Association Française pour l'Avancement des sciences. Blois 1884.
Verstraeten, Du rhum. art. aigu chez les enfants. Bulletin de la société de méd. de gand., 1882, Decembre.
Vigla, Archives générales de méd., 1853.
Vignaudon, L'arthropathie blennorrhagique chez l'enfant. Revue mens. des mal. de l'enfance., 1895, pag. 209.
Vinay E., Des emissions sanguines dans les maladies aiguës. Adrien Delatage. Paris 1880.
Viti Arnaldo, L'endocardite secondo le odierne dottrine microparasitarie. Estratto dagli Atti della R. Academia dei Fisiocratici di Sienna, Serie IV, Vol. II.
Vőlker, De l'arthrite blennorrhagique. Paris 1868.
Vogel J., Virchow's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie, 1854, Bd. I, pag. 471.
— S. G., Handbuch der praktischen Arzneiwissenschaft, 2. Theil, pag. 42. Wien 1796.
Vohsen Karl, Beiträge zur Kenntnis des Gelenkrheumatismus im Kindesalter. Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1882, Bd. XIX, 1. Heft.
Voigt J. C., Antipyrin in acute Rheumat. The Lancet, 1885, October.
Voillez, Bulletin de l'académie de méd., 1880, 14.
Volkmann, Ueber die katarrhalischen Formen der Gelenkvereiterung. Langenbeck's Archiv, Bd. I, pag. 408.
— R., Handbuch der Chirurgie, Pitha und Billroth, 1882, Bd. II.
Volz, Canstatt's Jahresbericht über die Fortschritte der gesammten Medicin, II, 2.
Vulpian, Des Pneumonies Secondaires. Paris 1860.
— Du mode d'action du Salicylate de soude dans le traitement du Rhum. art. aigu. Bulletin générales de thérapie, 1881, 15. Février.
— Ueber die Anwendung des salicylsauren Lithions in der Behandlung des Rheumatismus. Zeitschr. für Therapie, Nr. 5. Wien 1886.
— A., Du rhumatisme. Clin. méd. de l'hôpit. de la Charité, pag. 1. Paris 1879.

Wagner, Kritische Besprechung von Krankheiten, die in den Thermen von Baden im Aargau zur Behandlung kommen. Correspondenzblatt der schweizerischen Aerzte, 1874, Nr. 12, 13.

Wagner, Ist der acute Gelenkrheumatismus zu den fieberhaften Infectionskrankheiten zu zählen? Aarau 1879.
— Zur Casuistik der „kryptogenetischen Septikopyämie". Münchener med. Wochenschr., 1892, Nr. 9.
— Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XL.
— C. H., Rheumatism; its origin, nature and treatment etc. Am. Med. Bi-Weekly, X. 100. Louisville 1879.
— E., Zur Kenntnis des Abdominaltyphus. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1885, Bd. XXXVII, pag. 201 u. ff.
— E., Purpura und Erythem. Deutsches Archiv für klin. Medicin, 1886, Bd. XXXIX, pag. 431 ff.
Waibel, Aetiologische Beobachtungen über acuten Gelenkrheumatismus. Münchener med. Wochenschr., 1891, Nr. 5.
Walker, Repeated attacks of acute rheumatism. Purpura. Effusion into scrotum. Recovery, 1866, London Hospital Reports, III, pag. 187.
— T. J., Rheumatism with high temperature and fatal cerebral complication. British med. Journal, 1875, 4. September.
— R., A case of acute rheumatism; pneumonia; death. Indian M. Rec. Calcutta, 1896, X.
Walter, citirt bei Lederer, Münchener med. Wochenschr., 1895, 7.
Walton and Vickery, A contribution to the study of Chorea, with special Reference to its Connection with Rheumatism and Hearth Disease. The Amer. Journal of the med. science, 1892, No. 241.
— Boston med. and surgical Journal, 1888, CXIX.
Warner F., Analysis of statistics illustrating the action of Salicin compounds in the treatment of acute and subacute Rheumatism. The Lancet, 1881, 24. December.
— Francis (London), Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1882, Bd. XVIII, pag. 400.
Webb, Pathologia indica. London 1848.
— American Journal of the med. science, 1883.
Weber H., A case of hyperpyrexia (heat stroke) in rheumatic fever successfully treated by cool baths and affusions. The clin. soc. Transact. U. S. A. 1872.
— Cases illustrating the treatment of Rheumatic fever and some other febrile diseases by Salicin and its congeners. Med. Times and Gazette, 1877, 3. February.
— L., Journal of nerv. and ment. disease. N. S. VIII, 1883, October, pag. 630.
— Ueber die Behandlung des acuten und subacuten Gelenkrheumatismus. Med. Wochenschrift, New-York, 1889, Bd. I, pag. 405.
— On the modern views of the etiology of rheumatism, with a clinical consideration of the treatment of the same. Med. Record. New-York 1889, XXXVI, 238.
— M. G., Le Progrès méd., 1895, 16. Février.
De Wecker, Annales d'Oculistique, 1881.
Weichselbaum, Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der Endocarditis. Ziegler-Nauwerk's Beiträge, 125—331, mit einer Tafel.
— Ueber seltene Localisationen des pneumonischen Virus. Wiener klin. Wochenschr., 1888, Nr. 28—32.
— Zur Aetiologie der acuten Endocarditis. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, 1897, II, Nr. 8, pag. 209 u. ff.
— Wiener med. Wochenschr., 1886.
Weil, citirt bei Bäumler, Berliner klin. Wochenschr., 1883.
Weill et Barjon F., Sur un cas de myocardite d'origine rheumatismale chez l'enfant. Archives de méd. expérimentale etc., 1895, No. 2.
Weinstein N., Ueber Antifebrin. Wiener med. Blätter, 1887, Nr. 9—15.

Weintraud, Ueber das vermeintliche antagonistische Verhalten der Jod- und Salicylsäurepräparate bezüglich ihrer Ausscheidung in Gelenke. Exsudate und Transsudate. Berliner klin. Wochenschr., 1891, Nr. 13 ff.

Weiss Julius, Die Wirkung von Seruminjectionen auf den Gelenkrheumatismus. Centralblatt für innere Medicin, 1896, Nr. 17.

— M., Wiener allgemeine med. Zeitung, 1887, Nr. 19 und 20.

— (Prag), Zur Behandlung des acuten Rheumatismus mittelst cutaner Anwendung der Salicylsäure. Wiener med. Presse, 1894, Nr. 48.

Welander, Ein Fall von Gonorrhoe mit Endocarditis etc. Nord. med. Arkiv, 1894, No. 3.

Welleminsky, Ueber Veränderungen im nervösen Centralorgan bei einem Fall von Chorea. Prager med. Wochenschr., 1891.

Wenzel, Icterus nach Lactophenin. Centralblatt für innere Medicin, 1896, Nr. 6.

— citirt in Schmidt's Jahrbüchern, 162.

Wernher, Handbuch der Chirurgie, Bd. I. Giessen 1846.

— Beiträge zur Kenntnis der Krankheiten des Hüftgelenkes. Giessen 1847.

Wernich, citirt bei Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, 1886, III.

Wessinger, Bulletin et mémoire de la société méd. des hôpitaux, 1897, 17.

West F. E., Report of cases treated with fluid extract of manaca. Brooklyn, 1883—1884, VIII, 202.

— Samuel, Analysis of forty cases of Rheumatoid fever. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1878, XIV, pag. 221.

— Clinical notes and observations. St. Bartholomew's Hospital Reports, 1887, XXII, pag. 213.

— The form and frequency of cardiac Complications in rheumatic fever. Practitioner, XLI. London 1888.

— British med. Journal, I London 1896.

— Med. Society of London. The Lancet, 1888, 18. February, pag. 325.

Whipham T. and Collyus R. F. Parle, On the effect of Salicin, Salicylic acid and its salts in the early manifestations of Rheumatism. St. Georg's Hospital Reports, 1887, VIII, pag. 173.

— A severe case of acute Rheumatism complicated by pericarditis and broncho-pneumonia relieved at once, when the patient was apparently dying by Salicylate of Soda after failure of a fair trial of the alkaline treatment. The Lancet, 1877, 13. October.

— Med. Society of London. The Lancet, 1888, 18. February, pag. 325.

— Th., Acute Rheumatism. Reports of the Collective Investigation commitee of the British Med. Association. British med. Journal, 1888, 28. February.

White, Chorea following acute Rheumatism. British med. Journal, 1872, 18. March.

— The Lancet, 1896, 29. February.

— P., Observ on the nat. causes and cure of gout. and rheum. London 1880.

Widerhofer, Jahrbuch für Kinderheilkunde, II, 4.

Widal, Phlébite rhumatismale avec autopsie. Revue méd. de l'est, Nancy, 1897, XXIX, 327—330.

de Wilde J. J., Dengue in Fort Willem I. Java. Neederl. Tijdsk., 1873.

Wilks, Acute rheumatism. British med. Journal, 1870, 4. June.

— Acute articular rheumatism treated by acids; remarks. The Lancet, 1874, 14. February.

— Chorea in an adult, followed by acute rheumatism. Med. Times and Gazette, 1880, 14. February.

— and Clement Lucas, The Lancet, 1874, I, 6. and 8. February,

Wille, Drei Fälle rheumatischer Gehirnaffection. Zeitschr. für Psychiatrie, Bd. XXIII, pag. 105 – 115.

Williams, Principles of Medicine. London 1843.

Williams D. H., The treatment of acute artic. rheum. Med. and Surg. Reports, LXVIII, 129. Philadelphia 1892.
Willoughby Wade, Remarks on tonsillitis as a factor in rheumatic fever. British med. Journal, 1896, IV, 4.
Wilmans (Wilhelmsburg), Ueber Tripperrheumatismus. Münchener med. Wochenschr., 1894, No. 38.
Wilms M. (Giessen), Zur Endocarditis gonorrhoica. Münchener med. Wochenschr., 1893, Nr. 40.
— Centralblatt für Krankheiten der Harn- und Sexualorgane, 1898.
— XXVII. Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie.
Wilson A., A case of acute Rheumatic Pericarditis in which a new bacillus was found. Edinburgh med. Journal, 1885, June.
— James Arthur, On the true character of acute rheumatism in reference to its treatment by medicine. The Lancet, November, pag. 192, 217 and 253.
Winiwarter, citirt bei Grossmann, Die Bedeutung der hypnotischen Suggestion als Heilmittel.
Winternitz, Ueber katarrhalische und rheumatische Processe und ihre hydriatische Behandlung. Wiener med. Wochenschr., 1874, Nr. 18, 19, 24, 25.
Wirtz O., Ueber Peliosis rheumatica. Inaugural-Dissertation. Berlin 1869.
Witowsky, Schlussrapport über die Ruhrepidemie, welche in der zweiten Hälfte des Jahres 1846 im Bunzlauer Kreise geherrscht hat. Prager Vierteljahrschr., 1847.
Witzel, Die Gelenk- und Knochenentzündungen nach acut-infectiösen Erkrankungen. Bonn 1890.
Wolf, Festschr. zur Eröffnung des neuen allgemeinen Krankenhauses zu Hamburg-Eppendorf 1889.
— A., Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, pag. 403. Strassburg 1893.
— A., Ueber Purpura. Dissertation. Berlin 1883.
— Julius, Ueber trophische Störungen bei primären Gelenkleiden. Berliner klin. Wochenschr., 1883, Nr. 28, 29, 30.
— O., Archiv für Ohrenheilkunde. Bd. XLI.
Wolff, Zur Casuistik der Gelenkmetastasen bei der Gonorrhoe. Münchener med. Wochenschr., 1896, Nr. 8.
Wolffberg, Ueber die antipyretische Wirkung der Salicylsäure. Deutsches Archiv für klin. Medicin, Bd. XVI.
Wood A., Case of Rheumatism following mild scarlet fever, in which salicylic acid was used. Boston med. and surgical Journal, 1876, 13. July.
— A. J., A case of rheumatic fever in a child and its sequel. Intercolon. M. J. Australas. Melbourne, 1897, II.
— H. C., Clinical lecture on a case of cerebral rheumatism, so called, use of cold bath. Philadelphia med. Times, 1874, 30. May.
— Univers. Med., 1895, May, VII, 4.
Wright G. A., Three cases of acute suppurative arthritis in infants. The Lancet, 1881, 23. July.
Wunderlich C. A., Handbuch der Pathologie und Therapie. Stuttgart 1854.
— Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten, 2. Aufl. Leipzig 1870.
Wyschemirski N. O., Ein Fall von suppurativer Entzündung der Gelenke während des acuten Stadiums eines Trippers mit tödtlichem Ausgang. Wratsch, Nr. 36, 1885.
Wyssokowitsch, Centralblatt für die med. Wissenschaft, 1885, Nr. 33.
— Beiträge zur Lehre von der Endocarditis. Virchow's Archiv, 1886, Bd. CIII, pag. 301.

Young, Salicin, Salicylic acid and Salicylate of Soda in rheumatic fever. Dublin Journal of med. science, 1880, 1. September.

Zanitoni B., Coincidenze di affezioni reumatiche con ispeciali tipi morfologici. Lavori del Cong. di med. int., 1892, Milano 1893.
Zappert O., Ueber das Vorkommen von eosinophilen Zellen in menschlichen Blute. Zeitschr. für klin. Medicin, XXIII.
Zawadzki und Bergmann, Wiener med. Wochenschr., 1896, Nr. 8 und 9.
Zeissl, Canstatt's Jahresbericht für 1865, IV, pag. 139.
— Lehrbuch der Syphilis, Bd. II (Syphilitische Gelenkleiden). Stuttgart 1875.
Ziegler, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, 9. Aufl.
v. Ziemssen, Die Elektricität in der Medicin. 1885.
— Ueber die Häufigkeit des Rheumatismus artic. acutus in München während der Jahre 1889, 1890 und 1891. Annalen der städtischen Krankenhäuser in München, 1892, Bd. V, pag. 523.
— Annalen der städtischen allgemeinen Krankenhäuser zu München, 1893. München 1893.
— Therapeutische Monatshefte, 1895, pag. 393.
Zouiovitch, Thèse de Paris, 1885.
Zunker, Bericht über die beobachteten wichtigeren Krankheitsformen unter Ausschluss der Erkrankungen der Lungen, Nerven und Nieren. Charité-Annalen, 1878, Bd. III, pag. 201.

Ch. Reisser & M. Werthner, Wien.

DER TETANUS.

VON

GEH. MED.-R. PROF. DR. E. VON LEYDEN
IN BERLIN

UND

DOC. DR. FERDINAND BLUMENTHAL
IN BERLIN.

WIEN, 1900.
ALFRED HÖLDER
K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER
I., ROTHENTHURMSTRASSE 15.

Druck von Adolf Holzhausen,
k. und k. Hof- und Universitäts-Buchdrucker in Wien.

Inhalt.

I. Definition und Aetiologie des Tetanus.

Unter Tetanus versteht man einen mit Starrwerden der Musculatur einhergehenden tonischen Krampf. Es handelt sich dabei nicht bloss um eine erhöhte Reflexerregbarkeit, sondern um eine andauernde, gleichmässige Zwangsverkürzung der Muskeln, welche Rose[1] als Starre bezeichnet. Der Tetanus war schon den Alten bekannt, wie aus Berichten von Hippokrates und Archäus hervorgeht. So sagt Hippokrates, dass derjenige, welcher den vierten Tag der Krankheit überlebt, als gerettet angesehen werden könne. Im vorigen Jahrhundert wurde der Tetanus, wie aus der Beschreibung von Anton de Haen in seiner „Ratio medendi" ersichtlich, mit Mandelabscessen, Kiefererkrankungen etc. verwechselt. Romberg behandelte ihn neben der Hysterie und Hydrophobie als Reflexneurose und rechnete ihn zu den Krämpfen, welche vom Rückenmarke ausgehen. Diese älteren Anschauungen, welche wir in Rose's vortrefflichem Werke über den Starrkrampf des Menschen verzeichnet finden, zeigen, dass man über das Wesen des Starrkrampfes sehr verschiedene Vorstellungen hatte. Im Wesentlichen galt der Trismus, die Kieferstarre als das Hauptcharakteristicum des Tetanus, und in der That dürfte ohne den Trismus kaum die Diagnose des Tetanus beim Menschen gestellt werden. Es giebt Fälle, in denen man zu Beginn der Krankheit nichts weiter beim Kranken bemerkt als eine Schwierigkeit, den Mund zu öffnen. Der Kranke klagt über Ziehen in der Kaumusculatur, er fühlt sich sonst völlig wohl und hat keine Ahnung von dem entsetzlichen Schicksal, das ihm bevorsteht. Der Arzt schreckt noch davor zurück, die Diagnose zu stellen, er hofft, dass ein Rheumatismus in der Kaumusculatur oder in den Kiefergelenken vorliegt, der ja ähnliche Symptome machen kann. Aber schon nach einigen Stunden zeigt sich ein angstvoll verzerrtes Lächeln der Gesichtszüge (Risus sardonicus), das Gesicht bietet die Facies tetanica dar. Jetzt werden die Muskelgruppen der Extremitäten befallen. Rigidität zeigt sich bei der passiven Bewegung. Jede Berührung

---

[1] Rose, Der Starrkrampf beim Menschen. Stuttgart, Ferdinand Encke, 1897.

des Kranken, ein lautes Auftreten im Krankenzimmer, ein lautgesprochenes Wort rufen sofort krampfartige Contracturen hervor, bei denen der Kranke aufstöhnt und schmerzhaft lächelnd das Gesicht verzieht. Der Kopf ist ins Kissen gebohrt (Opisthotonus); die Wirbelsäule ist lordotisch verbogen (Emprosthotonus), die Bauchmusculatur wird bretthart, und steif wie ein Stock liegt der Kranke da.

Entwickeln sich die Symptome sehr schnell, d. h. im Verlaufe eines Tages, so sprechen wir von einem Tetanus vehemens; kommen die Symptome erst langsam, im Verlauf mehrerer Tage zum Ausbruche, so sprechen wir von einem Tetanus lentus.

Früher theilte man den Tetanus ein in einen Tetanus rheumaticus, einen Tetanus traumaticus, einen Tetanus puerperalis und einen Tetanus neonatorum. Der Tetanus rheumaticus wurde als Erkältung aufgefasst, während man für die übrigen Formen allmälig einen parasitären Ursprung annahm.

Die Ansicht, dass der Tetanus eine Infectionskrankheit sei, ist früher besonders von Roser, Griesinger, Spencer Wells, Bergmann, Strümpel u. A. vertreten worden. Aber die Thierversuche, welche von diesen Autoren angestellt waren, um den infectiösen Charakter der Krankheit zu erhärten, scheiterten zum Theil deshalb, weil die Forscher zu ihren Versuchen Hunde benutzten, welche für den Tetanus nur sehr wenig empfänglich sind. Erst 1884 gelang es Carle und Rattone[1], Tetanus bei Kaninchen hervorzurufen, indem sie dieselben mit der Flüssigkeit einer Pustel eines Tetanischen impften. Hierdurch schien der Beweis erbracht, dass der Tetanus übertragbar sei.

1. Der Tetanusbacillus.

Den Erreger des Tetanus zu finden war Nicolaier[2] vorbehalten, welcher im Jahre 1884 in der Gartenerde einen Bacillus fand, der an dem einen Ende eine Art Knopf trug. Dieser Knopf ist als Spore aufzufassen. Der Bacillus ist mit einer Stecknadel in seinem Aussehen zu vergleichen. Mit Gartenerde, welche diesen Bacillus enthielt, konnte Nicolaier bei Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen Tetanus hervorrufen, nur bei Hunden nicht. An der Injectionsstelle entwickelte sich häufig ein Eiterherd, und mit diesem Eiter, der die gleichen Bacillen enthielt, konnte er ebenfalls Tetanus bei den Versuchsthieren erzeugen.

Alle Versuche, welche Nicolaier anstellte, um den knopftragenden Bacillus in Reincultur zu züchten, misslangen.

---

[1] Carle und Rattone, Studio sull' etiologia de Tetano. Turin 1884.
[2] Nicolaier, Ueber infectiösen Tetanus. Deutsche med. Wochenschrift 1884, S. 842.

Im folgenden Jahre schon wies Rosenbach[1] dieselben Bacillen in der Wunde von tetanischen Menschen nach, und Nocard[2] constatirte ihn 1887 in dem Eiter eines tetanuskranken Pferdes. Auch diese Autoren konnten keine Reincultur des fraglichen Bacillus erhalten. Erst Kitasato[3] gelang es, denselben zu züchten, und zwar sowohl aus Gartenerde, wie aus den Wunden der Tetanischen. Nachdem Kitasato erkannt hatte, dass der Tetanusbacillus nur in sauerstofffreier Atmosphäre, d. h. anaerob wächst, wandte er folgendes Verfahren an, um ihn rein zu züchten. Er erwärmte die mit dem verdächtigen Materiale (Gartenerde, Eiter etc.) geimpften Nährböden eine Stunde auf 80°. Hierbei gehen alle anderen Keime ausser den Tetanussporen zu Grunde. Dann leitet er in das Nährmaterial Wasserstoffgas ein und lässt die Culturen im Brutschrank sich entwickeln. — Bei der Züchtung in Agar oder Gelatineröhrchen kann man zweckmässig den Wattebausch mit alkalischer Pyrogallollösung tränken, welche der Luft den Sauerstoff entzieht und sich auf diese Weise anaerobe Culturen herstellen. In den Agarculturen wächst der Tetanusbacillus, indem er stachliche Zacken zu beiden Seiten des Impfstiches bildet. Gelatine verflüssigt er energisch. Auf allen Nährböden verbreitet er einen eigenthümlichen widerlichen Geruch. — Milch bringt er nicht zum Gerinnen.

Kitasato fand nun, dass die gewöhnlichen Laboratoriumsthiere, welche mit solchen Bacillen geimpft wurden, Tetanus bekamen. Kitasato hielt den Bacillus für streng anaerob. Diese Anschauung wurde auch später von fast allen Forschern getheilt, doch Belfanti[4] und namentlich Carbone und Perrero[5] behaupteten, dass sich auch aerob wachsende Tetanusbacillen, und zwar in den Bronchien des Tetanischen vorfinden. So konnten sie aus Bronchialschleim solche Bacillen züchten. Auch Rhigi[6] und Kruse[7] fanden in Fällen von traumatischem Tetanus stecknadelknopfartige Bacillen, welche aerob wuchsen. Kruse hatte einen solchen Bacillus aus der Wunde eines Tetanischen gezüchtet. Aber da er mit diesem Bacillus keinen Tetanus bei Thieren hervorrufen konnte, so meint er, dass es sich in diesem Falle nicht um den echten Nicolaier'schen Bacillus gehandelt habe, sondern um einen diesem ähnlichen, den er als Bacillus pseudotetanicus bezeichnete. In neuester Zeit haben v. Oettingen

---

[1] Rosenbach, Archiv für Chirurgie, Bd. 34.

[2] Nocard, ref. bei Courmont und Doyon, Le Tétanos. Paris, Baillière et fils, 1899.

[3] Kitasato, Zeitschrift für Hygiene 1889, S. 225.

[4] Belfanti, Arch. per le scienze mediche, 1892.

[5] Carbone und Perrero, Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 18.

[6] Rhigi, Riforma 1894, S. 205.

[7] Kruse und Flügge, Die Mikroorganismen, Bd. 2, S. 261, 1896.

und Zumpe[1] behauptet, dass der Tetanusbacillus auch aerob virulent bleibt, d. h. dass man auch mit aerob gezüchteten Culturen Tetanus erzeugen kann. Zumpe hatte solche Bacillen aus Organen Tetanischer gewonnen und in gewöhnlicher Bouillon gezüchtet. Dabei entwickelten sich die Tetanusbacillen neben anderen Mikroben. Die Ergebnisse Zumpe's scheinen in vollkommenem Widerspruch zu stehen mit denen von Kitasato und Anderen. Denn abgesehen davon, dass Zumpe's Tetanusbacillen aerob virulent blieben, behauptete er, Tetanusbacillen in den Organen gefunden zu haben, was Nicolaier, Kitasato und Andere ausdrücklich bestritten.

Was das Virulentbleiben des Tetanusbacillus bei aerobem Wachsthum anbetrifft, so hat es sich bei Zumpe's Versuchen um Mischculturen gehandelt, und es ist wohl denkbar, dass der Tetanusbacillus in Symbiose mit anderen Bakterien, namentlich solchen, welche den Sauerstoff des Nährmateriales absorbieren, virulent zu bleiben vermag. In Bezug auf die zweite Behauptung Zumpe's fanden alle anderen sorgfältigen Untersucher, mit Ausnahme von Schnitzler und Büdinger[2], welche in den der Infectionsstelle zunächst gelegenen Lymphdrüsen Tetanusbacillen gefunden haben wollen, dass der Tetanusbacillus nicht aus der Wunde in das Blut oder gar in die Organe auswandert. Ja es ist häufig beobachtet worden, dass zur Zeit, wenn der Tetanus ausbricht, auch in den Wunden, von denen die Infection ausgegangen ist, keine Bacillen mehr nachgewiesen werden können, so schnell scheint der Tetanusbacillus abzusterben. Andererseits sind die Angaben von Montesano und Montessori (Centralblatt für Bakteriologie Bd. 22, S. 663), welche Tetanusbacillen in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Dementia paralytica fanden, zu erwähnen.

2. Stoffwechselproducte des Tetanusbacillus.

Nachdem der Tetanusbacillus entdeckt war, entstand die Frage, in welcher Weise er die Krankheit hervorruft?

Wenn es richtig war, dass er bei der Infection an der Infectionsstelle isolirt bleibt, so konnte die Krankheit nur dadurch entstehen, dass der Bacillus ein Gift hervorbringt, das in die Circulation geräth und dadurch die Krankheit erzeugt. Bei dem Studium über die Stoffwechselproducte des Tetanusbacillus fanden Brieger[3], Kitasato und Theodor Weyl[4] u. A., dass der Tetanusbacillus in der Peptonbouillon die Pro-

---

[1] v. Oettingen und Zumpe, Archiv für klinische Medicin 1899.

[2] Schnitzler, Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 13, S. 677; Büdinger, Wiener klin. Wochenschrift 1893.

[3] Brieger, Deutsche med. Wochenschrift 1887, S. 303.

[4] Kitasato und Th. Weyl, Zeitschrift für Hygiene 1890, Bd. 8.

ducte der gewöhnlichen Fäulniss hervorbringt, nämlich Indol, Skatol, Phenol, Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan etc. Ausserdem enthielt die Bouillon ein Gift, mit dem sich dieselben Erscheinungen hervorbringen liessen, wie mit den Bacillen selbst.

Zu dieser Giftbildung bedarf der Bacillus im Gegensatze zu zahlreichen Aeroben, welche auf zuckerhaltigem Nährboden kein Gift bilden, des Zuckers, sei es Trauben- oder Milchzucker. Der Zucker kann auch durch Glycoside ersetzt werden. So hat M. Wassermann[1] in dem Vanillin ein Glycosid gefunden, welches auf gewöhnlichem Nährboden den Tetanusbacillus zur Entwicklung bringt. Wassermann gibt hierzu die Vorschrift, 0·04 % krystallinisches Vanillin den gewöhnlichen Nährböden zuzusetzen, in diesem Nährboden wachse der Bacillus sehr schön.

Brieger war der Erste, welcher Producte des Tetanusbacillus chemisch rein darstellte, mit denen tetanusartige Krämpfe hervorgerufen werden konnten. Brieger gewann aus den Culturen des Tetanusbacillus vier Toxine: 1. eine ölige Substanz, das sehr giftige Tetanin, welches klonisch-tonische Krämpfe mit tödtlichem Ausgange erzeugt; 2. das Tetanotoxin; 3. das Spasmotoxin — diese beiden wirken dem Tetanin ähnlich; 4. eine Base, welche ausser den tetanischen Anfällen noch Speichel- und Thränensecretion bewirkt.

Diese Untersuchungen bedeuteten zwar einen erheblichen Fortschritt in dieser Frage. Trotzdem konnte gezeigt werden, dass keine dieser Substanzen das eigentliche Toxin waren, da sie erst in verhältnissmässig grossen Mengen die Krankheit hervorriefen und ferner die Erscheinungen sofort auftraten, während die durch Filtration bacillenfrei gemachte Tetanuscultur erst nach längerem Latenzstadium die Krankheit erzeugte. Später fanden Roux und Yersin[2], Tizzoni und Cattani[3], Fraenkel und Brieger[4], dass aus dem bacillenfreien Bouillonfiltrat durch Fällung mit Alkohol oder Ammoniumsulfat ein Eiweissreactionen gebender Niederschlag erhalten werden konnte, welcher in minimalen Spuren Versuchsthieren injicirt, Tetanus hervorrief. Diesen Niederschlag konnten Brieger und Cohn[5] soweit reinigen, dass er, ohne seine Wirksamkeit einzubüssen, nur noch ganz schwache Eiweissreactionen gab. Bei erneuter Untersuchung stellte dann Brieger zusammen mit Boer[6] fest, dass Tetanus-

---

[1] M. Wassermann, Zur Kenntniss der Vanillespeisevergiftungen. Zeitschrift für diätetische und physikalische Therapie 1899, Bd. 3, H. 3.

[2] Roux und Yersin, Annales de l'institut Pasteur 1888 und 1889.

[3] Tizzoni und Cattani, Centralblatt für Bakteriologie 1890, Bd. 8, S. 69.

[4] Brieger und Fraenkel, Berliner klin. Wochenschrift 1890, S. 717.

[5] Brieger und Cohn, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 15.

[6] Brieger und Boer, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 21, S. 259, und Deutsche med. Wochenschrift, 3. December 1896.

und Diphtheriegift mit Zinksulfat und Zinkchlorid namentlich, aber auch mit anderen Metallsalzen Verbindungen geben, welche nach keiner Richtung mehr Eiweissreactionen zeigten, aber durch ihre Wirkung im Thierkörper vollkommen als Tetanus-, beziehungsweise Diphtheriegift charakterisirt waren.

Eine Zeitlang war es nicht klar, in welcher Weise der Tetanusbacillus sein Gift bildet, ob aus den Eiweisskörpern des Nährmaterials durch Abbau derselben, oder aber ob es sich um eine Synthese aus dem Nährmaterial handelte, oder drittens um ein specielles Secretionsproduct des Bacillus selbst. Dass das Gift nicht aus dem Eiweiss des Nährsubstrats abgespalten wird, hat Buchner dargethan, der auf Asparagin als Nährboden Tetanusgift erhielt, also in einem Nährboden, der gar kein Eiweiss enthielt. Vermuthlich handelt es sich bei der Giftbildung um ein specifisches Secretionsproduct des Tetanusbacillus, da man aus den Leibern verschiedener Bakterien z. B. aus Tuberkelbacillen durch Auspressen hat das specifische Gift darstellen können (M. Hahn).

3. Verbreitung des Tetanusbacillus in der Natur.

Die Gelegenheit sich mit Tetanusbacillen zu inficiren, ist eine sehr grosse. Er findet sich in der Gartenerde fast aller Länder vor, doch ist er hier tiefer als 30 *cm* von der Oberfläche nicht mehr nachweisbar. Er ist auch im Strassenstaube gefunden worden und in Holzsplittern von Thüren, Dielen und Möbeln (Chantemesse und Widal[1], Heyse[2]). Ferner findet er sich gelegentlich vor im Meeresschlamme. Wie Le Dantec[3] besonders nachwies, sind die Pfeile der Wilden auf den Neuen Hebriden mit Tetanusbacillen inficirt. Sehr wichtig ist die Thatsache, dass Sanchez, Toledo, Kilian ihn im Kothe von Pferden fanden, und dass er auch gelegentlich im Kothe von Menschen vorkommt. Catterina[4] will ihn sogar im Blutegel gefunden haben. Trotz dieser weiten Verbreitung der Tetanusbacillen sind Fälle von Infection mit Tetanusbacillen verhältnissmässig selten. Auch hier scheinen hygienische Verhältnisse eine Rolle zu spielen. So ist Tetanus in Berlin sehr selten, in Prag ziemlich häufig. Im letzten spanisch-amerikanischen Kriege hat der Tetanus ziemlich viele Opfer in der spanischen Armee gefordert.

Aus hygienischen und prophylaktischen Gründen ist nun wichtig, weshalb es so selten bei der starken Verbreitung des Tetanusbacillus zu einer Infection mit diesem kommt. Vaillard, Vincent und

---

[1] Cit. nach Courmont und Doyon, Le Tétanos. Paris, Baillière et fils, 1899.
[2] Heyse, Deutsche med. Wochenschrift 1893, Nr. 14.
[3] Le Dantec, Annales de l'institut Pasteur 1890.
[4] Catterina, Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 22, S. 559.

Rouget[1] haben sich besonders mit dieser Frage beschäftigt. Sie fanden, dass die Tetanussporen nur dann sich im Organismus vermehren könnten, wenn zugleich Gift mit ihnen eingeführt wird. So fanden sie bis 2500 Sporen, die sie unter die Haut eines Meerschweinchens gebracht hatten, unwirksam, wenn dieselben von Gift befreit waren. Die Nichtwirksamkeit der Sporen ist so zu erklären, dass die Phagocyten (Leukocyten) die Sporen vernichten. Kommt zugleich Gift mit den Sporen in den Organismus, so erzeugt das Gift eine negative Chemotaxis gegenüber den Leukocyten, die Leukocyten verschwinden aus dem Blute und die Sporen können auskeimen. Ein solches Auskeimen der Sporen lässt sich auch durch gleichzeitiges Einspritzen von Milchsäure, Kohle und anderen Chemikalien erreichen, die ebenfalls die Leukocyten behindern, an die Sporen zu gehen.

II. Pathologie des Tetanusgiftes.

1. Herstellung des Tetanusgiftes zu Experimenten.

Das von Brieger zuerst aus Culturen rein dargestellte Tetanusgift ist in ungewöhnlich kleinen Mengen wirksam. Wir bedienen uns nun zu unseren Versuchen nicht eines solchen chemisch reinen Giftes, sondern eines Bouillonfiltrates, welches von Tetanusculturen gewonnen ist, die im Vacuum zur Trocknung eingedampft sind. Die Eindampfung muss im Vacuum bei niedriger Temperatur geschehen, weil das Tetanusgift höherer Temperatur gegenüber sehr empfindlich ist. Bei 65° und darüber wird es nach Kitasato schon in wenigen Minuten total zerstört. Auf 55° 1½ Stunden erhitzt, ist es gleichfalls unwirksam (Kitasato). Das trockene Tetanusgift hält sich Jahre lang wirksam, wenn es trocken bei Zimmertemperatur, gegen Licht geschützt, aufbewahrt wird.

Macht man sich eine Lösung dieses Giftes in physiologischer Kochsalzlösung, so verliert dieselbe bereits nach 3—4 Tagen an Wirksamkeit; in einer 10%igen Kochsalzlösung gelöst, hält sich das Gift 8—14 Tage gleich stark. Wer also mit Tetanusgift experimentiren will, der muss, falls er constante Resultate erhalten will, von einem festen Tetanusgifte, dessen Giftstärke er erprobt hat, ausgehen und muss sich von Zeit zu Zeit neue Lösungen von abgewogenen Mengen Gift machen. Um die Giftstärke eines Tetanusgiftes festzustellen, verfährt man in folgender Weise:

Man löst 0·1 *gr* Tetanusgift in 100 cm^3 10%iger Kochsalzlösung. Man nimmt von dieser Lösung 1 cm^3 und verdünnt ihn auf 1 *l* Wasser.

---

[1] Vaillard, Vincent, Rouget, Annales de l'Institut Pasteur 1891 und 1892, p. 385 und 1893, Nr. 11.

Jetzt erhalten verschiedene Mäuse je 0·1—1 cm^3 hiervon. Diejenige geringste Menge, welche nöthig war, um eine Maus erkranken zu lassen, ist die krankmachende Dosis. Diejenige geringste Menge, bei der eine Maus stirbt, ist die einfach tödtliche Dosis. Wenn also 0·3 cm^3 der letzten Lösung nothwendig waren, um Krankheitserscheinungen bei einer Maus hervorzurufen, dagegen 0·2 cm^3 keine Erscheinungen hervorriefen, so ist 0·3 cm^3 die einfach krankmachende Dosis, vorausgesetzt, dass die Maus den Tetanus überwindet und gesund wird. Stirbt die Maus aber an Tetanus, so ist 0·3 cm^3 die einfach tödtliche Dosis. Es würde also in dem Falle 0·000.000,3 die einfach tödtliche Dosis für eine Maus sein.

2. Zerfallsproducte des Tetanusgiftes (Toxoide Ehrlich's).

Die Lösungen, welche das Tetanusgift enthalten, sind gegen Sonnenlicht zu schützen, und es sind alle chemischen Einflüsse auf das Gift zu vermeiden. Säure macht das Tetanusgift schon in der geringsten Concentration unwirksam, Alkali schwächt es erst in stärkerer Concentration ab, so dass man bis zu einer 1 $^0/_0$igen Sodalösung bequem gehen darf. Metallsalze sind verhältnissmässig indifferent. Am besten hält sich flüssiges Gift unter einem Zusatze von Toluol. Vor der Benutzung wird die Giftlösung zweckmässig centrifugirt, damit sie sicher von den Sporen, welche das feste Gift enthält, befreit wird. Beim Centrifugiren werden die Sporen zu Boden geschleudert, und die darüber stehende Flüssigkeit ist sporenfrei. Behring[1] hat gefunden, dass, wenn man Jodtrichlorid auf Tetanusgift einwirken lässt, dasselbe nicht nur stark abgeschwächt wird, sondern auch seine Fähigkeit, sich mit dem Antitoxin zu einer neutralen Verbindung zusammenzuthun, in hohem Masse einbüsst. Ehrlich[2] wies nach, dass Tetanusgift beim Aufbewahren in Lösungen oder beim Zusatze von Chemikalien, wie Jodtrichlorid, in seine Componenten zerfällt, die sich dadurch von dem ursprünglichen Tetanusgifte unterscheiden, dass sie eine andere Affinität zu dem Antitoxin besitzen. So bildet sich ein Protoxoid mit einer stärkeren Affinität zum Antitoxin, ein Syntoxoid mit der gleichen Affinität und ein Epitoxoid[3] mit einer schwächeren Affinität zum Antitoxin als das Tetanusgift. Wir werden nachher sehen, dass diese Entdeckungen Ehrlich's von der allergrössten Wichtigkeit sind für die Erklärung der Schwierigkeiten, welche dem Antitoxin bei seiner Giftneutralisirung im Thierkörper entgegenstehen.

---

[1] Behring, Deutsche med. Wochenschrift 1898, Nr. 12.

[2] Ehrlich, Klinisches Jahrbuch 1897 und Deutsche med. Wochenschrift 1898, Nr. 38.

[3] Die Epitoxoide sind nach Ehrlich identisch mit den Toxonen, welche Zerfallsproducte der Bakterien selbst sind.

3. Verhalten der einzelnen Thierarten gegen das Tetanusgift.

Die Wirkung, welche das Tetanusgift auf die einzelnen Thierarten ausübt, ist eine sehr verschiedene. Die empfänglichsten Arten sind wohl das Pferd, die Ziege, der Mensch, der Affe und das Meerschweinchen, dann kommen Mäuse, Esel, Maulthiere und Kühe. Wenig empfindlich sind Kaninchen, Hunde, Ratten, Katzen, Tauben und Krähen, und als vollkommen unempfindlich galten lange Zeit die Hühner, bis Courmont und Doyon[1] und F. Klemperer festgestellt hatten, dass unglaublich grossen Dosen von Tetanusgift — 10 *cm*³ unverdünnter Tetanusbouillon — auch das Huhn erliegt. Bis zum heutigen Tage sind als unempfindlich bekannt die Tritonarten, Schildkröten, Scorpione, Eidechsen[2]. Die Frösche erkranken nur bei Bruttemperatur an Tetanus, bei Zimmertemperatur dagegen nicht (Courmont und Doyon). Auch vom Papagei und den Meervögeln wird angenommen, dass sie unempfindlich für Tetanusgift sind.

4. Vorkommen des Tetanusgiftes im Thierkörper.

Von der Infectionsstelle aus tritt das Tetanusgift in die Circulation über und findet sich nun im Blute vor; aber das Vorkommen des Tetanusgiftes im Blute ist bei den verschiedenen Thierarten ein völlig verschiedenes. Während Pestana[3], Knorr[4] und Blumenthal[5] die ganze Menge des eingespritzten Giftes im Blute beim Meerschweinchen wiedergefunden haben, verschwindet beim Kaninchen das Tetanusgift bald aus dem Kreislaufe; nach Marie[6] ist es nach 18 Stunden bereits nicht mehr darin nachweisbar, und Blumenthal fand, dass Tetanusgift selbst bei Anwendung von sehr grossen Dosen niemals beim Ausbruch der tetanischen Erscheinungen mehr im Blute gefunden wird. Blumenthal und Lewandowsky konnten diese Thatsache ferner durch folgenden Versuch erhärten. Sie spritzten einem Kaninchen Tetanusgift ein (10fach tödtliche Dosis). Nach 30 Stunden ganz geringe Skoliose der Wirbelsäule. Nun wurden je eine Carotide dieses Thieres mit je einer Vena jugularis eines zweiten Thieres verbunden und so eine völlige Mischung des Blutes beider Thiere herbei-

---

[1] Courmont und Doyon, Soc. de biologie, 21. octobre 1893. — F. Klemperer, Schmiedeberg's Archiv 1893.

[2] Metchnikoff, Annales de l'Institut Pasteur 1897.

[3] Camara-Pestana, Bulletin médicale 1891.

[4] Knorr, Ueber die Grenzen der Heilungsmöglichkeit des Tetanus durch Tetanusheilserum. Marburg, C. L. Pfeil, 1895, Habilitationsschrift.

[5] Blumenthal, Deutsche med. Wochenschrift 1898, Nr. 12.

[6] Marie, l. c.

geführt. Der Tetanus des ersten Thieres schritt unaufhaltsam weiter, das zweite Thier blieb gesund. Es war also nicht einmal eine krankmachende Dosis mehr in der Circulation beim Beginn der allerersten Symptome vorhanden. Bei Mäusen waren 2 cm^3 Blut ohne Wirkung. Beim Meerschweinchen findet man das Gift in den Organen je nach ihrem Gehalt an Blut. Beim Kaninchen ist es von Immerwahr[1] im Gehirn, in der Leber, Niere und in der Milz gefunden worden. Bruschettini[2] fand es im Blute, in der Leber, der Milz und den Nieren des tetanischen Menschen. Im Rückenmarke ist das Tetanusgift gefunden worden von Shakespeare[3] (Maulesel und Pferde), Verrhoogen und Baert[4], Bruschettini und C. Brunner[5], Blumenthal (Mensch) und Asakawa[6] (Huhn). C. Brunner konnte mit dem Nervus facialis eines Menschen, der Kopftetanus hatte, bei Thieren Tetanus hervorrufen. Dagegen versuchten Nocard, Kitasato, Sormani, Fermi[7] u. A. vergebens, mit der Nervensubstanz tetanischer Menschen und Thiere Tetanus zu übertragen, und Ransom[8] hat neuerdings bei Thieren in allen Organen Tetanusgift wiedergefunden, nur nicht im Gehirn und Rückenmark. Beim Menschen also fanden es Bruschettini, Brunner und Blumenthal im Rückenmarke, aber nicht constant. Beim tetanischen Menschen wird das Tetanusgift häufig im Blute vermisst; in der Cerebrospinalflüssigkeit tetanischer Menschen fand es Stintzing[9] in einem Falle, in einem zweiten dagegen nicht. Blumenthal[10] vermisste es ebenfalls dort in einem Falle von puerperalem Tetanus und bei Ziegen.

Es kann nach obengenannten Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen, dass das Tetanusgift auch im Rückenmarke vorkommt, wenn es nur in genügender Menge im Organismus vorhanden ist. So fand es Blumenthal, wenn er die 200fache tödtliche Giftdosis einspritzte, im Rückenmarke des Meerschweinchens wieder, bei geringen Dosen dagegen nicht. Vom Verdauungscanal aus ist das Tetanusgift bisher nicht wirksam gefunden worden. Das per os einverleibte Tetanusgift geht nach Ransom[11], Charrin u. A. unverändert durch den Darmcanal hindurch

---

[1] Immerwahr, Deutsche med. Wochenschrift 1891, Nr. 30.
[2] Bruschettini, Riforma medica 1892.
[3] Shakespeare, Baumgarten's Jahresbericht, 3. Bd.
[4] Verrhoogen und Baert, Baumgarten's Jahresbericht, 6. Bd., S. 198.
[5] C. Brunner, Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 9, 10 und 12.
[6] Fermi und Celli, Riforma medica 1892.
[7] Asakawa, Centralblatt für Bakteriologie 1898.
[8] Ransom, citirt bei Behring, Deutsche med. Wochenschrift 1898, Nr. 5.
[9] Stintzing, Mittheilung aus dem Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie 1898.
[10] Blumenthal und Jacob, Berliner klin. Wochenschrift 1898, Nr. 49.
[11] Ransom, Deutsche med. Wochenschrift 1898, Nr. 8.

und kann nicht vom Darmtractus aus Tetanus erzeugen. Sehr strittig ist die Frage, ob das Tetanusgift auch im Urin vorkommt. Bruschettini[1] hat mit dem Urin eines Menschen, der sogar mit Serum behandelt war, Tetanus erzeugen können. Kartulis[2], Camara-Pestana, C. Brunner, Blumenthal, Jacob, Knorr, Marie, Courmont und Doyon u. A. haben beim natürlichen Tetanus niemals Gift im Urin auftreten sehen, namentlich nicht beim Tetanus des Menschen. Charrin behauptet, dass er bei der künstlichen Erzeugung von Tetanus bei Kaninchen manchmal Gift im Urin nachweisen konnte. Kartulis behauptete, dass beim experimentellen Tetanus nur dann Gift im Urin auftritt, wenn man sehr grosse Dosen Tetanusgift (20 cm^3 Bouillonfiltrat) anwendet. Dagegen leugnet neuerdings Goldberg[3] das Auftreten von Tetanusgift im Harn von Kaninchen auch nach sehr grossen Dosen (40 cm^3). Wenn wir also auch das gelegentliche Vorkommen von Tetanusgift im Urin beim experimentellen Tetanus nicht ableugnen wollen, so ist es doch sowohl für die Theorie des Tetanus, als auch für die Diagnose von der höchsten Bedeutung, dass man beim Thiere in der Regel und beim Menschen so gut wie niemals Gift im Urin nachweisen kann. Man lasse sich ja nicht täuschen durch klonisch-tonische Krämpfe, welche man gelegentlich mit Urin von Menschen, namentlich aber von Pflanzenfressern hervorrufen kann. Diese sind durch den Salzgehalt des Urins bedingt.

Beim Thiere sind die Mengen des Giftes, die im Thierkörper vorkommen, natürlich abhängig von der injicirten Giftmenge. Beim Menschen ist dieselbe im Blute nur gering. Sehr viele negative Resultate, welche bei Versuchen, mit Blut tetanischer Menschen Tetanus hervorzurufen, erhalten wurden, sind, wie Stern[4] zutreffend bemerkt, dadurch verursacht worden, dass zu geringe Mengen Blutserum verwandt wurden. Nur äusserst selten ist mit weniger als 2 cm^3 Serum Tetanus bei Mäusen erzeugt worden (Nissen). Wir haben Fälle gesehen, in denen 2 cm^3 Blutserum, Mäusen subcutan einverleibt, unwirksam waren und erst 2·5 cm^3 nach 6tägigem Latenzstadium Tetanus machten. Natürlich wird man bei so grossen Dosen nur dann auf die Erscheinungen bei Mäusen etwas geben können, wenn die Erscheinungen typische sind. — In der Milch tetanischer Ziegen konnte gleichfalls Tetanusgift nachgewiesen werden. In der Galle von Versuchsthieren fand es Vincenzi.

---

[1] Bruschettini, Deutsche med. Wochenschrift 1892, Nr. 16.

[2] Kartulis, Inauguraldissertation, Berlin 1893.

[3] Goldberg, Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 26, S. 547.

[4] Stern, Deutsche med. Wochenschrift 1892.

5. Incubationsdauer oder Latenzstadium des Tetanusgiftes.

Bei den Arbeiten mit Tetanusgift ist es auffallend, dass die tetanischen Erscheinungen nicht sofort auftreten, sondern erst je nach der Grösse der Dosis, der Art des Versuchsthieres und der Applicationsstelle des Giftes nach mehreren Stunden oder Tagen. Es liegt also zwischen der Injection des Giftes und dem Auftreten der Contracturen und Ueberempfindlichkeit eine Zeitdauer völligen Gesundseins der Thiere, die wir als Incubationsdauer oder Latenzstadium bezeichnen. Courmont und Doyon[1] haben die Bedeutung des Latenzstadiums zuerst gewürdigt und darüber genauere Untersuchungen angestellt. So haben sie festgestellt, dass beim Meerschweinchen selbst bei den grössten Dosen Gift die Erscheinungen erst nach 12 Stunden auftraten, bei Mäusen nach 6 bis 8 Stunden. Bei einer mittleren Dosis Gift beträgt das Latenzstadium bei Mäusen 2—3 Tage, bei Meerschweinchen 2 Tage, bei Kaninchen 48—96 Stunden, bei Hunden 36—48 Stunden, beim Esel 4 Tage, bei Hühnern 4—9 Tage (reagiren überhaupt nur nach sehr grossen Dosen), beim Pferd 5 Tage. Beim Menschen variirt das Latenzstadium zwischen 1 Tag und 60 Tagen. In einem Falle von Selbstinfection betrug es 4 Tage. Diese Zahlen gelten für die subcutane Einverleibung des Giftes, bei der intravenösen oder intraperitonealen sind dieselben ungefähr die gleichen. Bei der cerebralen Einführung des Giftes betrug nach Roux und Borell das Latenzstadium bei Kaninchen nur 8—12 Stunden, bei Meerschweinchen ist es etwas länger als bei subcutaner Einverleibung des Giftes. Bei der subduralen Einführung des Tetanusgiftes war bei Ziegen das Latenzstadium statt 3—4 Tage nur 12—16 Stunden (Blumenthal und Jacob)[2]. Eine Erklärung für die Ursache des Latenzstadiums zu geben, ist schwierig. Courmont und Doyon nahmen an, dass das Tetanusgift, wie es die Bacillen in den Culturen bilden, nicht das echte Tetanusgift sei, sondern dass es nur als ein Ferment producirt werde, welches erst im thierischen Organismus das eigentliche Toxin erzeuge (Fermenttheorie). Sie meinen, dass nur diejenigen Thierarten für den Tetanus empfänglich seien, in denen sich dieser fermentative Process vollziehe. Als Beweis hierfür könne gelten, dass ebenfalls wie bei anderen Fermentwirkungen es einer bestimmten Temperatur bedürfe, um den Tetanus hervorzurufen, wie die Körpertemperatur der Warmblüter.

---

[1] Courmont und Doyon, Comptes rend. de la soc. de biologie, 11 mars 1893 et 14 mai 1898. Revue de médecine 1894 etc.

[2] Noch nicht publicirt.

So werden Kaltblüter, wie Frösche, bei Zimmertemperatur nicht tetanisch, dagegen bei Bruttemperatur (26°—37°). So sahen sie im Winter vergeblich mit Tetanusgift behandelte Frösche plötzlich im Sommer tetanisch werden. Ferner gelang es ihnen, aus den Muskeln von Hunden, die sie mit grossen Dosen Tetanusgift nach dem üblichen Latenzstadium tetanisch gemacht hatten, eine Substanz zu extrahiren, die augenblicklich bei Fröschen tetanusartige Krämpfe hervorrief, und die sie deshalb für das durch Fermentwirkung hervorgebrachte Tetanusgift hielten[1].

Courmont und Doyon fanden ferner, dass, wenn sie einem Hunde von 15 *kg* intravenös hintereinander innerhalb von 3 Stunden 380 cm^3 eines Bouillonfiltrates oder die hundertmal tetanischmachende Dosis beibrachten, sie sofort nichts sahen; erst nach 20 Stunden begannen die Contracturen und die Dyspnoe; kurz und gut, ob sie mehr oder weniger Bouillonfiltrat einspritzten, auf die Incubationsdauer hatte es keinen Einfluss. Transfundirten sie aber Blut eines solchen tetanischen Hundes einem anderen Hunde, so zeigte sich sofort Ueberempfindlichkeit, intermittirende Starrheit der Glieder bei der geringsten Reizung, schleppender Gang und Muskelkrämpfe. Courmont und Doyon glauben daher, dass diese ohne Latenzstadium wirkenden Gifte das eigentliche Tetanusgift seien, das durch die Wirkung des von den Bakterien erzeugten Ferments sich im Organismus gebildet hat. Bei der Wiederholung ihrer Versuche stellte sich heraus, dass dieselben nicht constant gelangen. Conrad Brunner[2], Uschinsky[3], Marie[4], G. Brunner[5] und Asakawa[6] prüften die Ergebnisse von Courmont und Doyon nach, allerdings mit negativem Resultate. Dagegen stellten Buschke und Oergel[7] ein Toxalbumin dar durch Fällung mit Ammoniumsulphat, und zwar aus der Leber, dem Rückenmarke und dem Gehirne einer Tetanischen. Dieses Toxalbumin erzeugte strychninartigen Tetanus bei Mäusen, so dass dieselben binnen 15 Minuten zu Grunde gingen; dagegen zeigte sich bei Kaninchen dasselbe unwirksam. G. Brunner machte gegen diese Versuche den Einwand, dass es sich um Salzwirkungen handeln könnte, da anorganische Salze ähnliche Wirkungen hervorrufen können. Brunner übersieht aber, dass die Autoren ausdrücklich angeben, dass ihre Extracte nach 6 Tagen so sehr an Wirksamkeit verloren hatten, dass dieselben nunmehr erst nach 20 Stunden Mäuse an Tetanus zu Grunde gehen

[1] Courmont und Doyon, Revue de médecine, 10 janvier 1894.
[2] C. Brunner, Berliner klin. Wochenschrift 1894, S. 100.
[3] Uschinsky, Centralblatt für Bakteriologie 1893.
[4] Marie, Annales de l'Institut Pasteur, 25 juillet 1897.
[5] G. Brunner, Archiv des sciences biologiques, t. VI, Nr. 2.
[6] Asakawa, Centralblatt für Bakteriologie 1898, Bd. 24.
[7] Buschke und Oergel, Deutsche med. Wochenschrift 1893.

liessen; es ist also Salzwirkung ausgeschlossen, da Salze unverändert ihre Giftigkeit behalten, während es gerade für die Bakteriengifte charakteristisch ist, dass sie so schnell ihre Giftigkeit verlieren. Auch Nissen[1] berichtet, dass die mit Blutserum einer Tetanischen injicirten Mäuse bei einer Dosis von 0·5 cm^3 schon nach 3 Stunden an Tetanus zu Grunde gingen. Ferner konnte F. Blumenthal[2] aus der Leber eines Tetanischen einen Auszug machen, welcher sofort bei Mäusen in einer Dosis von 0·35 cm^3 strychninartigen Tetanus hervorrief und dieselben in 17 Minuten tödtete. Tauber[3], welcher nach der Blumenthal'schen Methode arbeitete, konnte ebenfalls aus der Leber, dem Gehirne und dem Rückenmarke Auszüge erhalten, die strychninartig wirkten. In ähnlicher Weise beobachtete Kraus[4], dass Mäuse, welche mit $^1/_2$ cm^3 Blutserum einer Tetanischen behandelt waren, binnen einer Stunde an Lähmung erkrankten und nach 12 Stunden zu Grunde gingen. Das Blutserum stammte von einer an puerperalem Tetanus leidenden Patientin, bei der die Tetanusbacillen im Uterus nachgewiesen wurden; die Kranke zeigte aber an Stelle der reflectorischen Erregbarkeit Lähmungen. Diese Befunde beweisen, dass in den Organen der Tetanischen noch anders wirkende Gifte vorhanden sind, als das Tetanusgift, wie es in der Bouillon von den Bacillen secernirt wird: 1. ein strychninartiges, ohne Latenzstadium wirkendes Gift, 2. ein Lähmungen verursachendes Gift. Es entsteht nun die Frage, ob diese Gifte etwas mit dem eigentlichen Tetanusgift zu thun haben; sind es Modificationen desselben, oder ist das strychninartige, ohne Latenzstadium wirkende Gift das im Organismus durch das Ferment Courmont und Doyon's hervorgebrachte eigentliche Tetanusgift? Blumenthal glaubt, dass es sich nicht um eine Fermentwirkung handelt, sondern dass das strychninartig wirkende Tetanusgift eine Verbindung zwischen Zellsubstanz und Gift ist. Tauber ist derselben Ansicht. Courmont und Doyon[5] meinen neuerdings, dass sie bei der Inconstanz, mit der das ohne Latenzstadium wirkende Gift gefunden sei, ihre Ansicht, dass dieses das eigentliche Tetanusgift sei, nicht mehr aufrecht erhalten können, und verzichten vorläufig auf jede Erklärung für das gelegentliche Auftreten desselben. Ein Zusammenhang zwischen den Lähmungen und dem Tetanusgift, welchen Kraus behauptete, kann bisher nicht erklärt werden. Es handelt sich dabei wohl um eine Mischintoxication, wobei Gifte producirt werden, die Lähmungen verursachen.

---

[1] Nissen, Deutsche med. Wochenschrift 1891, Nr. 21.
[2] F. Blumenthal, Zeitschrift für klin. Medicin 1897, Bd. 32, Heft 3 und 4.
[3] Tauber, Wiener klin. Wochenschrift 1898.
[4] Kraus, Zeitschrift für klin. Medicin 1899, 37. Bd.
[5] Courmont und Doyon, Le Tétanos. Paris, J. B. Baillière et fils, 1899.

6. Pathologie der Tetanuscontractur.

Bei der Betrachtung der Pathologie der Tetanuscontractur haben wir zunächst noch einen Blick zu werfen auf den Verlauf des Tetanus. Der Verlauf des Tetanus stimmt bei Mensch und Thier nicht ganz überein. Es war erwähnt worden, dass beim Menschen das Initialsymptom des Tetanus gewöhnlich der Trismus, der Tetanus der Kaumusculatur ist. Beim Thier, das wir, sei es mit Gift, sei es mit Bacillen inficiren, beginnt ganz regelmässig die Contractur in den Muskelgruppen, in deren Nähe die Injection stattgefunden hatte. Nur das Pferd scheint gewöhnlich auch zuerst mit Trismus zu erkranken. Es sind jedoch auch beim Menschen eine Reihe von Beobachtungen gemacht worden, nach welchen auch hier der Tetanus in der Gegend der Infectionsstelle seinen Anfang genommen hatte. Im Kriege und namentlich nach Amputationen sind Fälle gesehen worden, in denen ganz sicher Zuckungen in den Extremitäten, an denen die Verletzung stattfand, dem Trismus vorangingen. Allerdings waren die localen Erscheinungen so wenig ausgeprägt, dass sie leicht übersehen werden konnten (Klemm); aber Billroth erwähnt Fälle, in denen der Tetanus nur auf eine Extremität, ja auf eine Hand beschränkt blieb. Immerhin scheint ein scharfer Unterschied zwischen Thier und Mensch in keiner Weise zu bestehen, und für die Pathologie der Tetanuscontractur ist gerade die Erklärung der localen Contractur von erheblicher Wichtigkeit.

Beim Thiere[1] verläuft nun der Tetanus so, dass sich zunächst noch einige Zeit (Stunden bis Tage) vor dem Ausbruch der Krämpfe eine gewisse Ueberempfindlichkeit gegen alle sensiblen Reize zu erkennen gibt. Bei leichten Berührungen oder bei Erschütterungen schnellt das Thier erschreckt empor, jedoch so, dass die Bewegung für den Beobachter noch vollkommen den Charakter der Willkürlichkeit behält. Als erstes Symptom zeigt sich dann eine leichte Steifigkeit, wenn die Injection, wie gewöhnlich, in die hintere Extremität gemacht worden war, in dieser. Man bemerkt dann, dass das Bein leicht nachgeschleift wird. Endlich wird das Bein ganz steif, gestreckt nachgezogen. Es besteht vollständige locale Contractur. Die Zehen sind ruderförmig gespreizt. Auf sensible Reize erfolgt eine Verstärkung der Contractur, und klonische Zuckungen können noch fast gar nicht ausgelöst werden. In dieser Zeit besteht auch gewöhnlich schon eine Verbiegung der Wirbelsäule (erstes Stadium). Die Contractur schreitet nun fort gewöhnlich auf die andere hintere Extremität (zweites Stadium) und entwickelt sich dort in derselben Weise wie in der ersten. Dabei wird die allgemeine Erregbarkeit immer grösser. Die

[1] Siehe Gumprecht, Archiv für Physiologie, Bd. 59, 1894.

Krämpfe werden immer allgemeiner; schliesslich kommt es zum Opisthotonus, zur Contractur der vorderen Extremitäten und zu Trismus. Jeder Hauch löst die Stosskrämpfe aus, in denen das Thier sich langsam ausstreckt und vollständig steif wird (drittes Stadium). Auch die Athmung fängt an, besonders auf der Höhe der Krämpfe, gestört zu werden, und so geht dann das Thier zu Grunde[1]. Der Todesursachen sind wohl mehrere. Sicher ist, dass Thiere oft allein durch den Athemkrampf getödtet werden. Hinzu kommt aber wohl noch die Vergiftung des ganzen Organismus, besonders auch des Herzens, weniger vielleicht durch das Tetanusgift, als durch diejenigen Stoffe, welche die tetanischen Muskeln in den Kreislauf abgeben, deren Einfluss sich auch in der Temperaturerhöhung der Tetanischen zeigt (Leyden)[2].

Der tetanischen Contractur der Körpermusculatur entspricht nun natürlich eine Erregung des neuromusculären Apparates. Diese Erregung wird bewirkt durch das Tetanusgift, und es ist daher die nächste Frage, an welcher Stelle des neuromusculären Apparates dasselbe angreift. Mit Rücksicht besonders auf die locale Contractur hat man an einen peripheren Angriffspunkt gedacht. Durchschneidung der peripheren Nerven beseitigt jedoch den Tetanus vollständig (Brunner[3], Courmont und Doyon[4]), so dass an eine selbstständige periphere Wirkung nicht gedacht werden kann. Durch den Nachweis, dass Curarisirung die tetanische Contractur aufhebt (Brunner), durch den ferneren Nachweis, dass Durchschneidung der motorischen Nerven allein die gleiche Wirkung hat (Tizzoni und Cattani, Vaillard und Vincent), ist eine Wirkung des Giftes auf den motorischen Apparat ausgeschlossen. Das Gift wirkt weder auf die periphere motorische Nervenfaser, noch auf die motorische Nervenendigung, noch auf die Muskelfaser selbst. Der tetanischen Contractur muss also eine Erregung der motorischen Vorderhornzellen (beziehungsweise der Zellen der motorischen Kerne in der Medulla oblongata) zu Grunde liegen. Die Frage kann nur sein, ob diese Erregung in der Vorderhornzelle selbst entsteht, automatisch oder besser nach einer neueren Bezeichnung autochthon ist, oder dorthin erst von anderen nervösen Apparaten übertragen wird. Als solche kommen allein in

---

[1] Man ist übereingekommen, der Kürze halber bei Experimenten die Erscheinungen nicht immer wieder von Neuem zu schildern, sondern folgende Zeichen dafür anzuführen: Erstes Stadium $-$; zweites Stadium $=$; drittes Stadium $\equiv$; Tod $+$ oder $\underline{+}\,\stackrel{+}{=}\,\stackrel{+}{\equiv}$, je nach dem Stadium, in welchem der Tod eintrat.

[2] Leyden, Virchow's Archiv, Bd. 26. Bei tetanischen Thieren constatirten Tizzoni und Cattani, C. Brunner, Harnack und Hochheim und Blumenthal eine starke Temperaturerniedrigung. Worauf das beruht, ist noch nicht genügend aufgeklärt.

[3] C. Brunner, Beiträge zur klin. Chirurgie, Bd. 9, 10 und 12.

[4] Courmont und Doyon, Archiv de physiologie 1893, S. 64.

Betracht das Grosshirn und die sensiblen Nerven. Im ersten Falle würde die Tetanuscontractur das Analogon einer willkürlichen Bewegung sein — es wäre nicht nothwendig, dass sie als willkürlich auch zum Bewusstsein käme, was ja sicherlich nicht der Fall ist — im zweiten Falle wäre sie ein Reflex.

Brunner konnte nachweisen, dass das Grosshirn keine Beziehungen zur Tetanuscontractur hat, da entgrosshirnte Thiere ebenfalls Tetanus bekamen. Das Centrum der Giftwirkung muss immer das Rückenmark oder die Medulla sein, da eine Zerstörung des Markes die Contractur in den der Zerstörung entsprechenden Muskelgruppen unmöglich macht (Vaillard und Vincent, Courmont und Doyon, Gumprecht u. A.).

Es bleiben also übrig als Sitz der Giftwirkung im Marke das sensible und das motorische Neuron. Dass das sensible Neuron überhaupt eine Rolle spielt, kann einem Zweifel nicht unterliegen. Folgende Versuche liegen hier vor. Autokratow[1] hat nach entwickelter Contractur des Hinterbeines locale Cocaïninjectionen gemacht und ein Nachlassen der Contractur für kurze Zeit beobachtet. Goldscheider[2] hat das bestätigt. Autokratow hat ferner bei tetanischen Thieren die hinteren Wurzeln durchschnitten und darnach ein Zurückgehen der Contractur beobachtet. Courmont und Doyon, sowie Goldscheider haben diesen Versuch wiederholt und bestätigt; die Contractur geht nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln zurück, verschwindet aber nicht vollkommen. Dagegen fanden Courmont und Doyon ein Ausbleiben der localen Contractur bei einem Hunde, dem sie vor Inoculation des Tetanusgiftes die hinteren Wurzeln durchschnitten hatten. Brunner hat den Trigeminus einer Seite intracraniell durchschnitten und in sein Gebiet Tetanusgift eingespritzt. Trotz der Durchschneidung trat eine primäre locale Contractur im Facialisgebiete, und zwar im M. orbicularis palpebralis auf, aber diese war sehr gering. Courmont und Doyon haben Hunden die sensiblen Wurzeln beider Extremitäten durchschnitten und noch die Rückenmarksdurchschneidung oberhalb hinzugefügt. Sie fanden, dass unter diesen Umständen der Tetanus die hinteren Extremitäten verschont.

Von diesem letzten Experimente gehen wir bei einer kritischen Betrachtung der Frage am besten aus. Denn in dem Versuche Courmont und Doyon's ist das Hinterthier in der That gegen alle in der Peripherie entstehenden sensibeln Erregungen vollständig geschützt. Die vom Hinterthiere selbst aus geleiteten sensiblen Erregungen finden ein Halt in den Stümpfen der durchschnittenen sensiblen Wurzeln, die vom Vorderthiere aus zugeleiteten in dem oberen Rückenmarksquerschnitte. Nur

---

[1] Autokratow, Archives de médecine expér. IV, 1892.
[2] Goldscheider, Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 26.

die motorischen Vorderhornzellen stehen noch in der normalen Verbindung mit ihrem Neuron und ihren Muskeln, und aus dem Versuche von Courmont und Doyon folgt, dass das motorische Neuron allein nicht im Stande ist, die tetanische Contractur auszulösen oder zu erhalten.

Auch Goldscheider stellte fest, dass, wenn man einem tetanischen Thiere die hinteren Wurzeln durchschneidet, der Tetanus in der der Durchschneidung entsprechenden Stelle zurückgeht; bewegt das Thier aber activ seine vor der Durchschneidung tetanisch gewesene Extremität, so wird sie wieder starr. Es kann also das motorische Neuron noch nach Durchschneidung des correspondirenden sensiblen Neurons die tetanische Contractur hervorrufen. Doch daraus folgt nicht, dass der Tetanus durch eine rein automatische Erregung der motorischen Ganglienzelle zu Stande kommt, da bei dem Goldscheider'schen Versuche das betreffende Neuron von der ganzen noch übrigen Körpersensibilität beeinflusst werden kann. Die Rolle, welche die sensible Sphäre ganz allgemein bei dem Zustandekommen der tetanischen Contractur spielt, darf nicht unterschätzt werden. Diese Rolle dürfte verständlich werden, wenn wir einen Versuch citiren, welcher bei der Strychninvergiftung von H. E. Hering[1] angestellt worden ist. Ein Frosch, dessen Rückenmark, beziehungsweise dessen motorisches Neuron wie das des Courmont-Doyon-schen Hundes isolirt ist, bekommt selbstständig keine Strychninkrämpfe. Sobald jedoch die centralen Stümpfe der hinteren Wurzeln gereizt werden, zeigt sich die erhöhte Erregbarkeit des motorischen Apparates. Das Strychnin wirkt ganz sicher auf die motorischen Vorderhornzellen, und es beweist also die Wirkungslosigkeit des Tetanusgiftes und des Strychnins bei Ausschaltung der sensiblen Sphäre nur, dass die motorischen Ganglienzellen nicht automatisch wirken, sondern dass ein sensibler Reiz nöthig ist, damit die motorische Ganglienzelle in Erregung geräth.

Dass normalerweise schon das motorische Neuron in Abhängigkeit, und zwar in sehr weitgehender Abhängigkeit von dem sensiblen Neuron steht, dass insbesondere die Integrität der sensiblen Nervenendigungen für die motorische Leistung von erheblicher Bedeutung ist, diese Thatsachen scheinen von denen, welche eine Wirkung des Tetanusgiftes nur auf die sensible Sphäre annahmen, nicht genügend gewürdigt zu sein. Wir erinnern hier an das ganze Gebiet der Sensomobilität (S. Exner, Bickel u. A.). Die Abhängigkeit des motorischen von dem sensiblen Neuron kann so weit gehen, dass Durchschneidung der regionären sensiblen Nerven eine wirkliche Bewegungslosigkeit bedingt (Magendie, Bell).

Nur von dem entwickelten Gesichtspunkte aus können wir einen Grund für die Annahme finden, dass eine Erregung der sensiblen Sphäre

---

[1] H. E. Hering, Pflüger's Archiv, Bd. 54, S. 614.

durch das Tetanusgift für die Hervorbringung der Tetanuscontractur in Betracht kommt. Aus den Versuchen, in welchen nur die Sensibilität einer Extremität gestört oder vernichtet wurde (Autokratow, Courmont und Doyon, Goldscheider), ergibt sich fast ausnahmslos, dass die Contractur des betreffenden Gebietes nicht vollständig schwindet. Das Zurückgehen der Contractur beweist unserer Ansicht nach nur eine besondere Beziehung des motorischen Apparates zu den regionären sensiblen Verbindungen. Die Bedeutung der sensiblen Sphäre tritt bei Zuständen gesteigerter Erregbarkeit des motorischen Apparates besonders hervor. Das Tetanusgift bringt den motorischen Apparat in einen Zustand der Uebererregbarkeit, in welcher derselbe auf alle sensiblen Einflüsse in mächtigen Entladungen seiner Energie reagirt. Und unter diesen Einflüssen sind nicht nur die groben äusseren Reize zu verstehen, sondern besonders auch die constanten, den menschlichen Sinnen entgehenden, dauernd in der Peripherie entstehenden und dem Centralorgane zugeleiteten Erregungen. Dass auch diese constanten Erregungen nicht nur in einem tonischen Erregungszustande ihren Ausdruck finden, sondern dass sich auf die tonische Contractur mehr weniger rhythmische Zustände einer gesteigerten Erregung gleichsam aufsetzen, ist eine allgemeine Erscheinung, deren Erklärung an geeignetem Objecte auch experimentell schon versucht ist[1].

Wir finden also den Hauptangriffspunkt des Tetanusgiftes in der motorischen Vorderhornzelle, was wohl mit den Anschauungen der meisten Autoren übereinstimmt. Die Wirkung ist eine Steigerung der Erregbarkeit. Als besonders beweisend für diese Theorie ist die am Menschen oft genug gemachte und von Goldscheider auch beim Thiere bestätigte Erscheinung anzusehen, dass dieser veränderte Zustand der motorischen Zelle nicht nur den sensiblen Einflüssen, sondern auch den von der Grosshirnrinde aus zugeleiteten willkürlichen Erregungen gegenüber in die Erscheinung tritt.

Wir glauben, Niemand würde jemals an dieser Erklärung Zweifel gehabt haben, wenn nicht besonders beim experimentellen Tetanus etwas wäre, was damit unvereinbar zu sein schien, nämlich die schon erwähnte primäre locale Contractur. Dass das Tetanusgift durch die Blutbahn verbreitet wird, ist vollkommen sichergestellt. Wie stimmt die Beobachtung, dass das Gift zuerst local zu wirken scheint, mit jener Thatsache, wenn es auf die Vorderhornzellen des Rückenmarkes einwirken soll? Es schien fast keine andere Möglichkeit übrig zu bleiben, als eine locale Einwirkung auf die sensiblen Nervenendigungen anzunehmen, da doch eine Wirkung auf die motorischen Endapparate durch die weiter oben

---

[1] M. Lewandowsky, Zur Lehre von den Athemcentren und ihrer Thätigkeit. Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie 1896, S. 500.

berichteten Versuche ausgeschlossen schien. Aber trotzdem erscheinen die über die localen Contracturen bekannten Thatsachen nicht geeignet, die Lehre von der Beeinflussung der motorischen Zellen durch das Tetanusgift von Grund aus zu erschüttern. Zuzugeben ist allerdings, dass die locale Contractur durch die Wirkung eines auf dem Blutwege verbreiteten Giftes auf das Centralorgan allein nicht zu erklären ist. Man hat diese Schwierigkeit der Erklärung demnach auf zwei Wegen zu umgehen versucht. Da die Verbreitung des Tetanusgiftes durch das Blut feststeht, so hat man (Courmont und Doyon) noch eine zweite Verbreitungsweise des Giftes angenommen. Ein Theil des Giftes sollte nämlich an den Nerven entlang den localen Rückenmarkscentren zugeleitet werden, und diese locale Affection der Centren sollte die local gesteigerte Erregbarkeit erklären. Diese Theorie kann nicht als gesichert angesehen werden. Dass subcutan injicirte Substanzen in nur irgendwie in Betracht kommender Menge auf dem Nervenwege fortgeleitet würden, ist in keiner Weise bewiesen. Es ist ja bekannt, dass die Scheiden des Centralnervensystems sich in die bindegewebigen Nervenscheiden fortsetzen, so dass bei directer Injection eine Ausbreitung der Injectionsmasse, z. B. aus dem Subduralraum in die peripheren Nerven und auch wohl umgekehrt statthaben kann. Dass aber bei subcutaner Injection dieser Modus in Betracht kommt, ist sehr unwahrscheinlich. Stintzing[1] hat den positiven Nachweis dafür durch die Untersuchung der Cerebrospinalflüssigkeit auf Tetanusgift zu erbringen gesucht. Aber einem positiven Falle beim Menschen stehen drei negative (Stintzing, v. Leyden und Blumenthal[2], Schultze[3]) gegenüber, abgesehen davon, dass das Gift doch auch auf dem Blutwege in die Cerebrospinalflüssigkeit gekommen sein kann. Auch kann der erhebliche Zeitunterschied, welcher zwischen dem Auftreten der localen Contractur und dem Ausbruche der allgemeinen tetanischen Erscheinungen liegt, nicht durch die Verbreitung des Giftes den Nerven entlang in die Cerebrospinalflüssigkeit erklärt werden. In der Cerebrospinalflüssigkeit würde sich das Gift doch sehr schnell allgemein verbreiten, und sicherlich dürfte kein wesentlicher Unterschied in der Betheiligung beider Seiten zu finden sein. Wenn Marie findet, dass zur Erzeugung des Tetanus durch subcutane Injection kleinere Mengen Gift erforderlich sind als bei intravenöser Injection, so folgt daraus noch nicht mit Sicherheit, dass dies seinen Grund darin habe, dass das Gift die Nervenbahnen entlang sich verbreite, sondern nur dass ein locales Moment für die Entstehung der localen Contractur in Betracht komme.

---

[1] Stintzing, Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie 1898, S. 461.

[2] v. Leyden, Berliner klin. Wochenschrift 1899, S. 633.

[3] Schultze, Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie 1899, Bd. 5.

Dieses locale Moment, das die Wirkung des Giftes auf das Centralnervensystem unterstützt und die locale Contraction erzeugt, suchen wir vielmehr mit Goldscheider in einer Beeinflussung des peripheren Nervenapparates, es gibt, so weit wir sehen, gar keine andere Möglichkeit, und wir vermuthen, dass auch hier eine Steigerung der Erregbarkeit, sei es der sensiblen oder der motorischen Nerven mit ihren Endapparaten in Betracht kommt. Ausreichende Experimente zur Entscheidung dieser Fragen liegen noch nicht vor. Aber, wie dem auch sei, daran kann nichts mehr geändert werden, dass **die Hauptwirkung des Tetanusgiftes eine Steigerung der Erregbarkeit der motorischen Centren des Rückenmarkes und der Medulla oblongata darstellt.**

7. Wirkungen des Giftes auf die motorische Ganglienzelle.

A. Anatomisch-histologische Veränderungen.

Wir haben gesehen, dass als das Centrum der Giftwirkung die motorische Ganglienzelle aufzufassen ist. Es fragt sich nun, in welcher Weise das Gift auf dieselbe einwirkt. Die älteste Anschauung ist die, dass das Gift schwere anatomische Läsionen im Rückenmarke hervorruft. So haben Rokitansky und Demme Zerstörungen des Rückenmarkes geschildert, welche schon v. Leyden[1] als Irrthümer zurückgewiesen hat. Elischer fand Vacuolen in den Ganglienzellen des Gehirnes und des Rückenmarkes. Wir übergehen die Arbeiten von Vaillard, Achard, welche besonders Veränderungen in den peripherischen Nerven festgestellt haben, da wir, wie oben gezeigt, die peripherischen Nerven nicht als den Ausgangspunkt der tetanischen Contractur betrachten können. Nehrlich[2] fand eine zur Vacuolenbildung führende Degeneration bei einem Falle von Kopftetanus in den meisten Ganglienzellen des motorischen Trigeminuskernes, ferner in einigen des Facialis und einer einzigen des Hypoglossuskernes. Beck[3] und Nissl[4] haben mit der von Nissl entdeckten Methode gearbeitet und Veränderungen des Rückenmarkes von tetanischen Meerschweinchen und Kaninchen nachgewiesen. Ebenso hat Marinescu nach derselben Methode besonders diffuse Hämorrhagien in den Vorderhörnern beobachtet, ferner ein Unsichtbarwerden der chromatophilen Bestandtheile der Zelle u. s. w. Péchoutre[5], Rispal (Congrès de Mont-

---

[1] Leyden, Virchow's Archiv, Bd. 26.
[2] Nehrlich, Archiv für Psychiatrie, Bd. 23, S. 672.
[3] Beck, Neurologisches Centralblatt 1894, S. 100.
[4] Nissl, Centralblatt für Nervenheilkunde 1895.
[5] Péchoutre, Comptes rendus de la société de biologie 1898.

pellier 1898), Hunter (Brit. medical Journal, August 1897) und Tauber[1] haben ebenfalls mehr oder minder geringe Veränderungen in den Ganglienzellen tetanischer Thiere und Menschen nach der Nissl-schen Methode nachweisen können. Marinescu[2] hatte aus seinen Untersuchungen geschlossen, dass die Zelle in ein homogenes Gebilde umgewandelt wurde, und dass diese von ihm beschriebenen Veränderungen constant und specifisch für den Tetanus seien. Durch die Verbindung des Tetanusgiftes mit dem Cytoplasma des Neurons werde die Veränderung hervorgerufen, und wenn dieselbe vollständig sei, entstehe der Tetanus. Courmont, Doyon und Paviot[3] leugnen die Resultate Marinescu's, sie fanden weder beim Meerschweinchen, noch beim Kaninchen, noch bei Hunden, welche sie mit Tetanusgift vergiftet hatten, nach der Nissl'schen Methode Veränderungen, die sie als specifisch für den Tetanus ansehen konnten, und wenn sie Veränderungen fanden, so konnten sie nachweisen, dass dieselben Kunstproducte waren. Courmont, Doyon und Paviot halten es daher für ausgeschlossen, dass der Tetanus auf anatomischen Veränderungen der Nervenzellen beruhe.

Goldscheider und Flatau[4] fanden zwar während des Latenzstadiums Veränderungen in den Ganglienzellen, dieselben bildeten sich aber beim Ausbruche des Tetanus und während des Verlaufes desselben wieder zurück. Sie schliessen aus ihren Untersuchungen, dass keine erkennbare Beziehung zwischen dem Auftreten der tetanischen Krämpfe und einer bestimmten morphologischen Zellveränderung vorhanden sei. Eine weitere Erschütterung erhielt die anatomische Theorie, als Goldscheider und Flatau mittheilten, dass auch die von ihnen festgestellten Veränderungen beim Kaninchen nicht specifisch für den Tetanus waren, da sie bei Strychninvergiftung ganz ähnliche Bilder wie beim Tetanus erhalten hatten. Nun könnte man ja bei der Aehnlichkeit der Symptome der Strychnin- und Tetanusvergiftung eine Aehnlichkeit in den anatomischen Läsionen hingehen lassen, aber Kossel und Westphal[5] fanden eben solche Veränderungen nach Einspritzen von Aalgift. Auch die beim Tetanus des Menschen gefundenen anatomischen Läsionen der Ganglienzellen bestätigen theils die Erfahrungen von Goldscheider und Flatau beim Kaninchen, theils, und zwar in den mit Fieber einhergehenden Fällen haben sich die für Fieber charakteristischen Veränderungen

---

[1] Tauber, Wiener klin. Wochenschrift 1898.

[2] Marinescu, Comptes rendus de la société de biologie 1896 et 1897.

[3] Courmont, Doyon und Paviot, Archiv de physiologie 1898, janvier; Société de biologie, 31 juillet 1897.

[4] Goldscheider und Flatau, Fortschritte der Medicin 1897, Nr. 16 und Deutsche med. Wochenschrift, 17. März 1898.

[5] H. Kossel und Westphal, Berliner klin. Wochenschrift 1898.

nachweisen lassen. Nach diesen Resultaten müssen wir sagen, dass es nicht angängig ist den Tetanus als eine Folge anatomischer Veränderungen der Nervenzellen zu erklären.

B. Ehrlich'sche Theorie.

Nach unserer Ansicht kann die Wirkung des Tetanusgiftes auf die Nervenzelle am besten durch die Ehrlich'sche Theorie erklärt werden. Ehrlich[1] nimmt an, dass das Protoplasma der Nervenzelle Gruppen enthält, welche das Gift aus der Circulation anzuziehen und zu fixiren vermögen; da man in der Chemie solche dem Eiweissmolecüle anhängende Gruppen als Seitenketten bezeichnet, so hat Ehrlich diesen Namen auch für die Zelle eingeführt und bezeichnet als Seitenkette der Nervenzelle die Gruppe, welche das Gift bindet. Diese giftbindende Gruppe in der Zelle (haptophore Gruppe) verankere das Gift in einer Weise wie das Schlüsselloch den zu ihm passenden Schlüssel, wenn das Gift an diese Gruppe herantritt. Ist das Gift an die haptophore Gruppe verankert, so kann, wenn das Gift noch gewisse biologische Beziehungen zur Zelle hat (toxophore), ein Reizzustand in der Zelle entstehen, mit oder ohne besondere anatomische Läsion; dieser Reizzustand bedingt die tetanische Contractur. Die in den Reizzustand versetzte Nervenzelle sucht sich nun der Ursachen dieses Reizes zu entledigen, d. h. der Verbindung der giftbindenden (haptophoren) Substanz und dem Gifte. Die Zelle stösst die haptophore Gruppe mit sammt dem Toxin ab. Dadurch ist ein Defect in der Zelle entstanden. Die Zelle versucht nun die verloren gegangene Gruppe wieder zu ersetzen. Nach einem von Weigert entdeckten Gesetze bilden nun die Zellen im Organismus mehr von der verlorengegangenen Substanz, als ursprünglich da war, und auch die Nervenzelle bildet mehr Seitenketten (haptophore Gruppen), als ursprünglich da waren. Wie der gebrochene Knochen einen Callus producirt, ebenso producirt die Nervenzelle eine Art Callus, d. h. einen Ueberschuss der haptophoren Gruppe oder Seitenkette, und ebenso wie beim Callus die überschüssige Knochensubstanz resorbirt wird, so werden die überschüssig gebildeten Seitenketten resorbirt. Diese gerathen nun in das Blut und können dort ihren Charakter als haptophore Gruppen oder giftbindende Substanzen bethätigen, falls sie auf das Toxin stossen. Indem nun die giftbindende Substanz in der Circulation das Toxin an sich zieht, hat es dasselbe vollständig paralysirt, so dass das Toxin keine Affinität mehr für die Nervenzelle frei hat und infolge dessen keine Vergiftung derselben herbeiführen kann. Die giftbindende Substanz (hapto-

[1] Ehrlich, Die Werthbemessung des Diphtherieheilserums und dessen theoretische Grundlage. Klin. Jahrbuch, Bd. 6, 1897.

phore Gruppe), welche sich in der Circulation befindet, ist somit zu demjenigen geworden, was wir bisher als Antitoxin bezeichnet haben. Die giftbindende Substanz in der Zelle (haptophore Gruppe) und das Antitoxin in der Circulation sind also nach Ehrlich identisch.

Wassermann und Takaki[1] stellten fest, dass im Rückenmarke und Gehirne von Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen, Pferden, Tauben und Menschen antitoxinartig wirkende Stoffe sich vorgebildet finden. Sie verrieben nämlich im Porzellanmörser Gehirn- und Rückenmarkssubstanz dieser Thiere zu einem Brei mit physiologischer Kochsalzlösung und konnten nun, wenn sie Tetanusgift zu diesem Brei hinzufügten, nachweisen, dass die Versuchsthiere (Mäuse) bei der Injection einer Mischung von 1 *gr* Gehirnbrei mit der zehnfach tödtlichen Dosis Gift oder 1 *gr* Rückenmark mit 3 tödtlichen Dosen Gift ohne jede Krankheitserscheinungen blieben. Auch wenn sie den Gehirnbrei 24 Stunden vorher in das Peritoneum spritzten, ehe sie die Giftlösung subcutan injicirten, blieben die Mäuse ebenfalls gesund, ja sie konnten sogar die Mäuse am Leben erhalten, wenn sie erst die Giftlösung einspritzten und mehrere Stunden später den Gehirn- oder Rückenmarksbrei.

Die Entdeckung, dass Mischungen von Gehirn- und Rückenmark mit Gift Versuchsthieren eingespritzt, die Giftwirkungen nicht auftreten lassen, ist allseitig bestätigt worden. Dagegen konnten sich verschiedene Autoren nicht davon überzeugen, dass der Gehirnbrei, auch wenn er getrennt vom Gifte eingespritzt wurde, dieses im Thierkörper neutralisiren konnte. (Metchnikoff[2], Marie[3], Asakawa[4]). So konnte Marie feststellen, dass eine Gehirnemulsion keine antitoxische Wirkung ausübt, wenn er zwar Gehirnmasse und Antitoxin gleichzeitig, aber an verschiedenen Stellen des Thierkörpers einspritzte. Nach einer persönlichen Mittheilung Wassermann's an Weigert hat Wassermann gefunden, „dass die Lösung der an den (todten) Zellen noch festsitzenden Seitenketten nicht nur schwieriger erfolgt wie der activ abgestossenen, sondern dass in dieser Beziehung bei den verschiedenen Thieren auch grosse individuelle Abweichungen existiren. Die Lösung der Seitenketten des Hirnbreies erfolgte nur etwa bei 40 % der Thiere, so dass also die Marie'schen Versuche dadurch ihre einfache Erklärung finden, dass er gerade auf die ja in der Mehrzahl befindlichen Thiere gestossen ist, die die Lösung der an den Nervenzellen festsitzenden Seitenketten nicht ermöglichen können“[5].

---

[1] Wassermann und Takaki, Berliner klin. Wochenschrift 1898, Nr. 1.

[2] Metchnikoff, Annales de l'Institut Pasteur 1898, Heft 2.

[3] Marie, Annales de l'Institut Pasteur 1898, Heft 2.

[4] Asakawa, Centralblatt für Bakteriologie 1898, S. 166 und 234, Bd. 24.

[5] Weigert, Antitoxinimmunität in Lubarsch und Ostertag, IV. Jahrgang 1897, Wiesbaden 1899.

Das Wassermann'sche Experiment würde allerdings von seinem Werthe einbüssen, wenn nur die Berührung im Reagensglase das Tetanustoxin paralysiren würde, da zahlreiche Substanzen wie Säuren, Alkalien dies ebenfalls thun. Nun hat auch Milchner[1] gefunden, dass gekochtes Gehirn seine antitoxischen Eigenschaften verliert, wodurch erwiesen ist, dass es sich im Gehirne in der That um einen sehr labilen Körper handeln muss, der das Gift im Reagensglase zu paralysieren scheint, nicht um einen banalen chemischen Körper. Die grosse Bedeutung der Wassermann'schen Entdeckung ist also nicht erschüttert.

Die Deduction Wassermann's, dass im Nervensysteme für Tetanus empfänglicher Thiere in vitro als Antitoxine wirkende Körper vorhanden sind, rief Widerspruch hervor, welcher wohl dadurch entstanden ist, dass Wassermann diese Substanzen als präformirte Antitoxine bezeichnet hat. Es wird dies vielfach so aufgefasst, als ob diese präformirten Antitoxine während des Lebens als solche wirkten und nun die Fähigkeit hätten das Gift zu neutralisiren. Wenn diese Anschauung richtig wäre, so müsste das Zustandekommen des Tetanus bei den für Tetanus empfänglichen Thieren darauf beruhen, dass mehr Toxin in die Nervensubstanz geräth als ihrem Gehalte an Antitoxin entspricht. Nun wiesen aber F. Blumenthal[2] und Metchnikoff[3] nach, dass an Tetanus verstorbene Meerschweinchen noch reichlich präformirtes Antitoxin in ihren Nervencentren besassen, so viel, dass sie damit andere Meerschweinchen gegen eine vielfach tödtliche Dosis schützen konnten. Die Meerschweinchen waren also an Tetanus gestorben, obwohl sie noch einen grossen Ueberschuss an Antitoxin in ihrem Centralnervensystem hatten. Ferner zeigten Metchnikoff und Marie[4], dass ein Kaninchen, dem sie einen Theil des Gehirnes exstirpirt hatten, gegen Tetanusgift geschützt werden konnte, wenn sie diesen Theil des Gehirnes demselben Thiere zusammen mit dem Gifte injicirten. Dieses Experiment zeigt, dass die lebende Nervensubstanz keine antitoxischen Eigenschaften besitzt, sondern nur die todte in die Circulation gebrachte. Ferner fanden Blumenthal, Metchnikoff und Asakawa[5], dass Hühner, welche von Natur gegen Tetanus immun sind, nur sehr wenig präformirtes Antitoxin in ihren Nervenzellen besitzen im Vergleiche zu den für Tetanus empfänglichen Thieren. Alle diese Versuche zeigen, dass das präformirte Antitoxin der Nervenzellen intra vitam unmöglich irgend einen Schutz abgiebt bei der Vergiftung mit Tetanusgift.

---

[1] R. Milchner, Berliner klin. Wochenschrift 1898, Nr. 17.
[2] F. Blumenthal, Deutsche med. Wochenschrift 1898, Nr. 12.
[3] Metchnikoff, Annales de l'Institut Pasteur 1898, Nr. 2.
[4] Marie, l. c.
[5] Asakawa, l. c.

Metchnikoff lehnte daher die Annahme, dass Antitoxine gegen Tetanusgift im Nervensystem vorgebildet seien, ab, und versuchte in geistvollen Versuchsanordnungen nachzuweisen, dass der Vorgang des Giftschutzes durch die Nervensubstanz auf Erzeugung einer Hyperleukocytose beruhe. Nun konnten aber Courmont und Doyon zeigen, dass die Erzeugung einer Hyperleukocytose durch Froschhirn keinen Schutz abgibt. Ferner hat Wassermann 24 Stunden nach der Einspritzung von Gehirnbrei, also zu einer Zeit, wo die Leukocytose bereits abgelaufen ist, noch die Thiere gegen Tetanusgift geschützt gefunden. Die Thätigkeit der Phagocyten gegen das Tetanusgift erscheint uns nicht hinreichend bewiesen zu sein, um sie weiter in den Bereich der Betrachtung für die Vergiftung mit Tetanusgift zu ziehen. Haben doch auch schon Roux und Vaillard[1] und Salomonsen und Madsen[2] festgestellt, dass gerade die leukocytenreichen Organe wie Milz und Knochenmark unter allen Organen gerade am schwächsten antitoxisch wirkten. Diese Thatsache konnte Metchnikoff bestätigen. Ebendieselben Forscher konnten zeigen, dass bei activ immunisirten Thieren der Eiter viel schwächer wirkt als das an Leukocyten viel ärmere Blut. Die Opposition gegen die Ehrlich'sche Theorie dürfte also bis hierher im Wesentlichen darauf beruhen, dass man den Körper als „präformirtes Antitoxin“ bezeichnet hat, welcher im Reagensglase Tetanusgift zu neutralisiren scheint. Nach der Ehrlich'schen Theorie ist dieser Körper ja nur ein Antitoxin in der **Circulation,** hingegen **in der Zelle** ein giftbindender Körper, d. h. die Ursache der Erkrankung.

Betrachten wir einmal die Thatsachen von diesem Gesichtspunkte aus. F. Blumenthal fand in der That, dass mit Tetanusgift vergiftete Meerschweinchen und Kaninchen dasselbe in die Centralnervensubstanz aufnehmen, da die antitoxische Kraft des Gehirnes und des Rückenmarkes tetanischer Thiere proportional der subcutan eingeführten Giftmenge abnimmt. Bei Meerschweinchen gelingt es sogar, ebenso beim Menschen, wenn ein Ueberschuss von Gift gegenüber dem präformirten Antitoxin im Rückenmarke vorhanden ist, mit der Rückenmarkssubstanz Tetanus zu erzeugen. Diese Giftbindung durch das Centralnervensystem lässt sich im Reagensglase zeigen. Nach Wassermann geht der antitoxische Körper nicht in Lösung und filtrirt nicht. Dagegen filtrirt das Gift. Blumenthal und Milchner mischten nun Gehirnsubstanz mit Giftlösung und filtrirten. Würde das Gift nicht an die Gehirnsubstanz gebunden, so müsste das Filtrat giftig sein. Das war nicht der Fall; das Gift war

---

[1] Roux und Vaillard, Annales de l'Institut Pasteur 1893, p. 63.

[2] Salomonsen und Madsen, Kgl. Danske Videnskabernes Selskabs Forhandlinger 1898.

also an die Nervensubstanz gebunden. Sobald aber mehr Gift vorhanden war, als der giftbindenden Substanz des verwendeten Gehirnes entsprach, so war das Filtrat giftig. Dasselbe Resultat erhielt man, wenn, anstatt zu filtriren, centrifugirt wurde[1]. Dass es sich um echte Bindung und nicht bloss um ein mechanisches Niederreissen des Giftes beim Centrifugiren handelte, konnte dadurch gezeigt werden, dass gekochtes Gehirn nicht im Stande war, der Giftlösung Gift zu entziehen (Milchner). Man konnte nun einwenden, dass das Gift nicht durch die Nervensubstanz gebunden, sondern zerstört wurde. Diese Auffassung wurde widerlegt durch Versuche von Danysz[2], welcher mit der Nervensubstanz der Tetanusgiftlösung das Gift entzog und es nun aus derselben wieder durch einen Auslaugeprocess eliminiren konnte. Es ist also damit sichergestellt, dass die Nervensubstanz nicht das Tetanusgift zerstört oder neutralisirt, sondern bindet und das präformirte Antitoxin ist demnach als giftbindende Substanz anzusehen. Auch beim Menschen konnte die Giftbindung im Rückenmarke nachgewiesen werden, indem gezeigt werden konnte, dass bei dem an Tetanus zu Grunde gegangenen Menschen der grösste Theil der giftbindenden Substanz mit Toxin gesättigt ist (Blumenthal). Wenn also das Vorkommen eines giftbindenden Körpers im Centralnervensystem der für Tetanus empfänglichen Thiere sichergestellt ist, so ist es doch auffallend, warum beim Tetanus nur geringe oder gar keine Symptome von Seiten des Gehirnes vorhanden sind. Es ist dies um so auffallender, als das Gehirn weit mehr giftbindende Substanz besitzt als das Rückenmark, wie aus den Versuchen Wassermann's hervorgeht. Dies könnte darin begründet sein, dass das Gift nur rein motorische Erscheinungen hervorruft und ebensowenig, wie es Symptome seitens der sensiblen Neurone hervorruft, auch nicht auf die Hirnrinde reactionsfähig ist. Seitdem aber Roux und Borrel[3] gezeigt haben, dass das Meerschweinchen und Kaninchen bei cerebraler Gifteinführung mit Hasensprüngen, epileptischen Krisen, Polyurie und motorischen Störungen reagirt, und dass bei dieser Gifteinverleibung die Contracturen fehlen, kann es nicht mehr bestritten werden, dass das Gift auch Gehirnsymptome hervorrufen kann, wofern es nur Gelegenheit hat, auf die Hirnrinde einzuwirken. Da nun aber bei anderer Einverleibung des Giftes niemals solche Symptome auftreten, so müssen wir annehmen, dass das Gift für gewöhnlich gar nicht in genügender Concentration an die Hirnrinde gelangt. Es kann also die Thatsache, dass die Gehirnsymptome

---

[1] Milchner, Berliner klin. Wochenschrift 1898, Nr. 17.

[2] Danysz, Annales de l'Institut Pasteur 1899, Nr. 2.

[3] Roux und Borrel, Annales de l'Institut Pasteur 1898, Nr. 4.

fast durchweg beim Tetanus fehlen, nicht ein ausschlaggebender Einwand gegen die Ehrlich'sche Theorie sein, obgleich zugestanden werden muss, dass diese Thatsache noch dringend der Aufklärung bedarf. Ein weiterer Einwand wurde von Metchnikoff und Courmont und Doyon[1] erhoben. Metchnikoff hatte gefunden, dass der Frosch, obwohl er empfänglich für Tetanusgift ist, keine giftbindende Substanz in seinem Nervensystem besass, d. h. mit seiner Nervensubstanz kein Tetanusgift im Reagensglase paralysiren konnte, wie die Nervensubstanz der anderen für Tetanus empfänglichen Thiere. Courmont und Doyon stellten fest, dass auch die Nervensubstanz solcher Frösche, welche bei Bruttemperatur mit dem Tetanusgifte vermischt gehalten wurde, ebenfalls keinen Einfluss auf dieselbe auszuüben vermochte. Dieser Einwand schien in der That sehr bedenklich zu sein, da mit dem Mangel einer giftbindenden Substanz in den Nervencentren des Frosches eine sehr wichtige Ausnahme für die Ehrlich'sche Anschauung vorhanden war. Nun konnte Morgenroth[2] diesen Einwand durch folgenden schönen Versuch entkräften. Er spritzte einem Frosche Tetanusgift subcutan ein, und zwar bei Zimmertemperatur. Der Frosch zeigte keine Spur von Tetanus. Nach einigen Tagen erhielt er Antitoxin, wodurch das im Körper befindliche Gift neutralisirt werden sollte. Nun wurde der Frosch in den Brutschrank gesetzt. Jetzt wurde er tetanisch, und zwar trotzdem er vorher Antitoxin erhalten hatte.

Was lehrt dies Experiment? In einem späteren Capitel wird gezeigt werden, dass das Antitoxin das in der Circulation befindliche Gift zu neutralisiren vermag, dass es aber gegen das an die Nervensubstanz gebundene Gift unwirksam ist. Das Antitoxin hatte also in dem Morgenroth'schen Versuche nur das circulirende Toxin neutralisirt, und der Frosch hätte nicht im Brutschranke tetanisch werden können, wenn nicht schon ein Theil des Giftes an die Nervensubstanz gebunden und so der Einwirkung des Antitoxins entzogen war. Es war also schon in der Kälte Gift an die Nervensubstanz gebunden. Warum erkrankte nun der Frosch nicht schon in der Kälte? Ehrlich meint, dass dies Experiment beweist, dass zum Zustandekommen der Vergiftung nicht blos die Bindung des Giftes an die Zelle genügt, welche hier in der Kälte schon stattfand, sondern dass hierzu noch die toxophore Gruppe des Giftes in Thätigkeit treten muss, welche aber um wirksam zu sein der Bruttemperatur bedarf. — Durch diesen Versuch Morgenroth's ist der Haupteinwand gegen die Ehrlich'sche Theorie gefallen.

---

[1] Courmont und Doyon, Société de biologie, 26 mars et 15 octobre 1898; Journal de physiologie, janvier 1899.

[2] Morgenroth, siehe Ehrlich, Deutsche med. Wochenschrift 1898.

Während wir also mit Ehrlich eine Bindung des Giftes an die Nervensubstanz annehmen, behauptet Knorr[1], dass das Tetanusgift der Nervenzelle eine Substanz entzieht, das präformirte Antitoxin, und dass auf dem Verluste dieses Antitoxins das Zustandekommen des Tetanus beruht. Es handelt sich also nach Knorr um die Entstehung eines Defectes in der Nervenzelle. Diese Ansicht sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt, denn aus den oben erwähnten Versuchen namentlich von Milchner und Danysz geht mit Sicherheit hervor, dass das Tetanusgift an die Nervensubstanz gebunden wird.

Die Bindung des Giftes an die Nervensubstanz ist nun nicht eine sehr plötzliche, sondern, wie es scheint, allmälige. Sie muss erst eine genügend starke sein, damit die Erscheinungen zu Tage treten. Auf diesem Wege dürfte sich das Latenzstadium erklären. Hierfür spricht auch die Thatsache, dass nach der Heilserumeinspritzung noch neue Muskelgruppen befallen werden. Da nach der Antitoxininjection neues Gift nicht mehr gebunden werden kann, so ist das Auftreten neuer Contracturen nur so zu erklären, dass das Gift zwar schon an die betreffenden Centren im Momente der Antitoxineinführung fixirt, aber noch nicht genügend stark gebunden war.

8. Disposition und natürliche Immunität.

Die Thatsache, dass verschiedene Thierarten überhaupt keinen natürlichen Tetanus bekommen und bei der künstlichen Intoxication mit Tetanusgift erst auf sehr grosse Dosen Gift reagieren, führte dazu, zu untersuchen, welches die Gründe für die Empfänglichkeit, respective die Immunität der einzelnen Thierarten für das Tetanusgift sind. Als schwer empfänglich für den Tetanus dürften die Tauben (Tizzoni und Cattani), das Huhn (Courmont und Doyon), die Krähe (Babes), der Papagei, die Meervögel (Verneuil), das Krokodil (Metchnikoff) u. a. m. bezeichnet werden. Woran liegt es nun, dass diese Thiere so stark immun sind?

Man hatte gefunden, dass beim künstlichen Immunisirungsprocess reichlich Antitoxin im Blute auftrat, und dass der Schutz, den die Thiere gewonnen hatten, auf dem Gehalt an diesem Antitoxin beruhte. Was lag näher als zu glauben, dass auch die natürliche Immunität auf dem Gehalte an Antitoxin im Blute beruht? Nun fanden aber Kitasato und Vaillard, dass das Huhn keinerlei Schutzstoffe gegen Tetanusgift in seinem Blute besitzt, und dasselbe liess sich auch von den anderen Thieren nachweisen, so dass es unmöglich ist, dass das Vorhandensein von Antitoxin im Blute die Ursache der natürlichen Immunität ist.

[1] Knorr, Münchener med. Wochenschrift 1898, Nr. 11 und 12.

Wir haben ferner gesehen, dass der Körper, welchen Wassermann als präformirtes Antitoxin beschrieben hat, ebenfalls nur in vitro ein Antikörper ist, dagegen intra vitam als eine giftbindende Substanz im Sinne Ehrlich's aufgefasst werden muss.

Da diese giftbindende Substanz im Nervensysteme der für Tetanus empfänglichen Thiere in reichlicher Menge vorhanden war, dagegen in geringer Menge in dem von Natur unempfänglichen Huhne und Triton (Metchnikoff), so lag vielmehr die Annahme nahe, dass auf dem Mangel dieses giftbindenden Körpers im Rückenmarke die natürliche Immunität beruhe. Bei dieser Annahme entsteht aber sogleich eine grosse Schwierigkeit. Die Immunität des Huhnes gegen Tetanus ist keine absolute, sie weicht sehr grossen Dosen Gift. Wäre der Mangel der giftbindenden Substanz die Ursache der natürlichen Immunität, so müsste das Huhn immun sein, ganz gleich wie gross die injicirte Giftmenge ist; denn bei der geringen Menge der giftbindenden Substanz kann nur immer dieselbe geringe Giftmenge gebunden werden. Die Dinge jedoch liegen complicirter. Lässt man Rückenmarksbrei des Huhnes längere Zeit in Berührung mit Tetanusgift unter Chloroformzusatz, so zeigen die durch Centrifugiren gewonnenen Lösungen in den ersten Tagen keine Abnahme des Giftes. Erst allmälig, nach 4—5 Tagen entzieht der Rückenmarksbrei der Lösung das Gift. Es handelt sich dabei nicht um eine einfache Giftabschwächung durch Zerfall des Giftes in Toxoide, da gekochtes Rückenmark diese Abschwächung des Giftes nicht hervorruft, ebenso schwächten sich rein wässerige Giftlösungen, wie Controlversuche zeigten, gleichfalls sehr erheblich weniger ab. — Was lehrt der Versuch? Das Huhn hat ebenfalls eine giftbindende Substanz im Rückenmarke; dieselbe bindet aber viel langsamer das Gift als die giftbindende Substanz der empfänglichen Thiere, sie hat eine weit geringere Affinität zum Tetanusgifte als diese. Die natürliche Immunität des Huhnes beruht also auf der geringen Affinität seiner Nervensubstanz zum Tetanusgifte. Damit das Tetanusgift von der Nervensubstanz des Huhnes genügend fixirt wird, ist nöthig, dass das Gift in starker Concentration sich ihr darbietet. Diese Ansicht wird auch dadurch gestützt, dass bei cerebraler Gifteinführung, wenn also an einer Stelle concentrirt das Gift in Wirkung treten kann, weit geringere Dosen Toxin zur Vergiftung nöthig sind, als bei subcutaner Gifteinverleibung (Roux und Borrel).

Behring[1] hat angenommen, dass bei den von Natur immunen Thieren das Gift nur schwer die Gefässwandung der giftempfindlichen

[1] Behring, Allgemeine Therapie der Infectionskrankheiten. Urban & Schwarzenberg, Berlin und Wien, 1899.

Centren zu durchdringen und so in dieselben hineinzugerathen vermöge. Diese Ansicht ist für den Tetanus nicht erwiesen, im Gegentheil hat Asakawa das Tetanusgift in der Rückenmarkssubstanz des Huhnes nachweisen können.

Wir glauben, dass noch ein zweites Moment für die Empfänglichkeit der Thiere eine Rolle spielt. Wir haben gesehen, dass das Tetanusgift seinen Angriffspunkt hat im Rückenmarke und der Medulla oblongata. Die Bindung des Giftes an andere Zellen des Körpers ist für das Zustandekommen der Contracturen ohne Belang. Wir finden nun, dass beim Kaninchen schon kurze Zeit nach der Einspritzung des Giftes dasselbe aus dem Blute verschwunden ist. Dieses schnelle Verschwinden beim Kaninchen könnte ja auf ein besonders schnelles Fixirtwerden des Giftes an die Nervensubstanz beruhen. Das ist aber nicht wahrscheinlich, da der Tetanus beim Kaninchen erst nach mehrtägigem Latenzstadium auftritt und das Kaninchen ebenfalls ziemlich grosse Giftdosen, tausendmal soviel als Meerschweinchen und circa hundertmal soviel als Mäuse, zur Erkrankung verlangt. Es scheint vielmehr, als ob noch andere Zellen beim Kaninchen existiren ausser den Nervenzellen, welche das Gift der Circulation entziehen und es von der Nervensubstanz ableiten. Auf dieser Ableitung des Giftes an andere Gewebe scheint die geringere Disposition des Kaninchens für den Tetanus zu beruhen. Für diese Anschauung sprechen auch die Versuche von Dönitz[1] und Roux und Borrel[2].

Roux und Borrel fanden, dass beim Kaninchen weit geringere Dosen zur Vergiftung genügen bei cerebraler Gifteinführung als bei subcutaner oder intravenöser, während bei Meerschweinchen das nicht der Fall ist. Dies liegt eben daran, dass das Meerschweinchen ausser den nervösen Zellen keine giftbindenden Zellen besitzt, beim Kaninchen aber noch andere giftbindende Zellen vorhanden sind, welche das Gift bei subcutaner Gifteinführung auf seinem Wege zu den Nervenzellen für sich in Anspruch nehmen. Bei directer Einspritzung in das Gehirn findet natürlich eine Entziehung von Gift seitens anderer Gewebe nicht statt.

Man hat nun gleichfalls diese Giftbindung an andere Zellen studirt. Metchnikoff hat beim Huhne im Ovarium Substanzen gefunden, die genau wie der Hirnbrei im Reagensglase das Gift neutralisiren. Blumenthal fand, dass die Gewebe des Kaninchens, wie Leber, Niere, Lunge, nicht in gleicher Weise auf das Tetanusgift einwirken wie das Hirn, sondern dass das Tetanusgift in diesen Organen des Kaninchens mehr und mehr seinen Charakter, Contracturen zu erzeugen, verliert und zum einfachen Krampfgift wird. Dieses Krampfgift ist aber nur im Latenz-

---

[1] Dönitz, Deutsche med. Wochenschrift 1897.

[2] Roux und Borrel, Annales de l'Institut Pasteur 1898.

stadium in den Organen vorhanden. Während des Tetanus selbst ist es nicht mehr nachweisbar. Blumenthal meint, dass diese Modification des Tetanusgiftes auf Verbindungen des Giftes mit den Zellsubstanzen der betreffenden Organe beruht. Auch Schütze[1] fand, dass in allen Organen von Menschen und Thieren, selbst im Gehirne und Rückenmarke Stoffe vorhanden sind, die die Wirkung des Tetanusgiftes veränderten. Das Latenzstadium war etwas kürzer und die klonischen Krämpfe, welche sich neben den eigentlichen Contracturen zeigten, schon in den frühen Stadien vorhanden. Auch völlig unwirksames Tetanusgift konnte er durch den Zusatz solcher Organauszüge so activiren, dass es nunmehr wieder Tetanus hervorrief. Wahrscheinlich ist das strychninartig ohne Latenzstadium wirkende Tetanusgift, das einige Male in den Organen gefunden wurde, ebenfalls als Verbindung des Tetanusgiftes mit einer Substanz der Organe aufzufassen. Metchnikoff berichtet uns gleichfalls, dass Tetanusgift extra corpus in leukocytenreiche Exsudate gebracht, bedeutend in seiner Wirkung verstärkt wird.

III. Das Krankheitsbild des Tetanus beim Menschen.

Der Tetanus war schon den Alten bekannt. Hippokrates[2] behandelt ihn in einem besonderen Capitel. Nach Wunderlich[3] ist der Tetanus häufiger in warmen Ländern als in gemässigten und kalten, dabei aber in ersteren, wenn auch immer eine höchst gefährliche Krankheit, doch nicht so sicher tödtlich als in letzteren. Ebenso behauptet Wunderlich, dass jüngere Individuen zwischen 15 und 30 Jahren, Subjecte mit reizbarem Nervensystem, habituelle Säufer erhöhte Disposition für Tetanus zeigen. Wunderlich, Curling[4], Jaccoud[5] u. A. beschreiben noch eine besondere Form des idiopathischen oder rheumatischen Tetanus, aber schon Jaccoud meint, dass der Tetanus a frigore sich durch nichts von dem traumatischen unterscheide. Für eine besondere Form wurde noch der Tetanus puerperalis und der Tetanus neonatorum gehalten.

[1] Schütze, Zeitschrift für klin. Med. 1899, Bd. 36, Heft 5 und 6.

[2] Hippokrates, Uebersetzung von Dr. J. C. F. Grimm, Glogau 1837.

[3] Wunderlich, Handbuch der Pathologie und Therapie. Stuttgart, Ebner & Seubert, 1854.

[4] Curling, Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Berlin, Veit & Comp., 1844.

[5] Jaccoud, Traité de pathologie interne, 1872, p. 441.

Der Tetanus neonatorum wurde sehr bald als traumatischer anerkannt, indem man die Infection des Nabels als Eingangspforte für das Tetanusgift fand. Vom Tetanus puerperalis wurde ebenfalls neuerdings durch Heyse, Kühnau u. A. festgestellt, dass die Dielen und Möbel in den Behausungen solcher an Tetanus puerperalis erkrankten Frauen Tetanusbacillen enthielten, ja in einigen Fällen konnten dieselben im Uterus der Kranken nachgewiesen werden.

Wenn auch die bakteriologischen Thatsachen nicht eine derartige Verschiebung in unserer Auffassung der Dinge hervorgerufen haben wie bei der Diphtherie, so nennen wir doch heute nur alle diejenigen tonischen Krämpfe Tetanus, welche durch den Nicolaier'schen Bacillus verursacht sind. Trotzdem jeder Tetanus durch eine Verletzung, d. h. ein Trauma entstanden ist, nehmen wir den Tetanus puerperalis, den Tetanus neonatorum und den Kopftetanus als besondere Typen aus der Gruppe des traumatischen Tetanus heraus. Die beiden ersten nicht wegen eines abweichenden Verlaufes, wie den Tetanus facialis (Kopftetanus), sondern wohl mehr wegen ihrer besonderen hygienischen Bedeutung und aus historischen Gründen.

1. Tetanus traumaticus.

Der tetanische Anfall beginnt meistens mit einem Gefühl von Steifigkeit in den Muskeln des Kauapparates (Trismus) oder mit Schlingbeschwerden. Wichtig ist hierbei die Nackensteifigkeit, bei der der Kopf ins Kissen gebohrt ist (Opisthotonus). Häufig zeigt auch das Gesicht infolge Facialiskrampfes ein eigenthümlich schmerzhaftes Lächeln oder Grinsen (Risus sardonicus), die Stirn ist gerunzelt, und das Gesicht nimmt einen greisenhaft verzerrten Ausdruck an (Facies tetanica). Das schmerzhafte Ziehen, welches sich nach dem Rücken erstreckt, die Härte in der Bauch- und Rückenmuskulatur zeigen bereits an, dass das allererste Stadium überschritten ist; jede Berührung ruft nun bereits Krämpfe hervor, die in schweren Fällen einen stossartigen Charakter haben. Dabei empfinden die Kranken oft einen Schmerz in der Herzgegend. Sie sind in profusem Schweiss gebadet und klagen über grossen Durst und Speichelfluss. Die Qual des Durstes wird noch dadurch erhöht, dass schon der Versuch zum Schlingen heftigen Paroxysmus verursacht, so dass der Kranke ganz ausser Stande ist, flüssige oder feste Speise zu sich zu nehmen. Die Krämpfe sind vorwiegend tonische, es kommt zu richtigen Contracturen der Extremitäten; seltener sind Convulsionen oder klonische Zuckungen. Der Krampf beginnt, häufig hervorgerufen durch die leiseste Erschütterung oder durch ein laut gesprochenes Wort, fast immer mit einem Aufschrei, wobei die Zähne krampfhaft aufein-

ander gepresst werden; der Leib und die Extremitäten werden wie ein Stock gerade gestreckt (Orthotonus), und keine Gewalt ist im Stande, eine Beugung oder Drehung nach irgend einer Seite auszuführen. Die Extremitäten können sich sogar in Hyperextension befinden. Der Rumpf ist nach vorn gebeugt (Emprosthotonus) oder seitlich gedreht (Pleurosthotonus). Wunderlich berichtet, dass häufig der Penis steif und der Samen ausgedrückt wird.

Die Athmung ist gestört, und Cyanose tritt ein. Dabei ist der Kranke bei vollem Bewusstsein. In sehr schweren Fällen vermag er nicht zu reden, sondern stösst nur unarticulirte Laute aus.

Die Verzerrung des Gesichtes kann eine so grosse werden, dass, wie schon Aretäus bemerkt, der Kranke selbst von seinen vertrautesten Freunden nicht erkannt wird oder, wie Farr erzählt, ein Sechsundzwanzigjähriger den Eindruck eines Sechzigjährigen macht.

Den Schmerz in der Präcordialgegend hat Chalmers das pathognomonische Symptom des Tetanus genannt; wenn wir es zwar in den schweren Fällen stets sehen, so kann es doch auch in leichteren fehlen. Andere Autoren halten die Fälle, wo dies Symptom vorhanden ist, für solche mit schwerer Prognose. Die Kranken beschreiben diesen Schmerz als eine ziehende Empfindung oder als einen Schmerz, der nach dem Rücken hinschiesst, und die Ursache desselben wird wohl richtig einem Krampfe des Diaphragma zugeschrieben (Curling).

Die Herzaction ist gewöhnlich etwas beschleunigt, die Temperatur leicht erhöht. Charakteristisch ist das Steigen der Körpertemperatur, präagonal auf 42° und post mortem auf 43 und 44°.

Während die Schweissabsonderung vermehrt ist, ist diejenige des Harnes und Kothes vermindert. Dies ist bedingt durch Contraction der Sphincteren, die so gross sein kann, dass eine Klystierspritze nicht eingeführt werden kann. Deshalb darf auch ein Tetanischer nicht katheterisirt werden, ehe nicht durch Morphium der Krampf einigermassen beseitigt ist.

Der Urin ist concentrirt dunkel, enthält Urobilin, manchmal Albumen oder Albumose.

Die Zunge ist meist trocken, der Appetit gut, selbst wenn die Fähigkeit zu schlucken erschwert ist.

Die Functionen des Gehirns und der Sinnesorgane bleiben selbst bei sehr heftigen Paroxysmen ungetrübt. Nur in einigen Fällen tritt kurz vor dem Tode Delirium auf.

Der Tod tritt ein meistens im Anfall durch Krampf der Athemmuskulatur, Glottisödem oder durch Apoplexie im Gehirn. Seltener kommt es zu einem plötzlichen Collaps oder Coma. Bisweilen überwindet der Kranke zwar den Tetanus, geht dann aber an einer sich anschliessenden Schluckpneumonie zu Grunde.

Die schlimmsten Tage der Krankheit sind die ersten vier (Hippokrates). Hat der Kranke die erste Woche überstanden, so fängt sein Zustand ganz allmälig an sich zu bessern. Zuerst lösen sich einige Muskelgruppen in den Extremitäten und der Trismus, zuletzt die Rumpfmuskulatur und die übrige Muskulatur der Extremitäten.

Nach Friedrich fielen unter 128 Todesfällen 83 auf die ersten vier Tage. Nach Curling starben von 53 Fällen 11 am ersten Tage, 15 am zweiten, 8 am dritten, 7 am vierten, 3 am fünften, 4 am sechsten, 3 am siebenten, 2 am achten Tage der Krankheit. Von 58 glücklich verlaufenden Fällen wurden 8 im Verlaufe einer Woche, 3 in 10 Tagen, 4 in 14 Tagen, 3 nach 3 Wochen, 15 nach einem Monate, 4 nach 5 Wochen, 8 nach 6 Wochen, 3 nach 8 Wochen, 3 nach 2 Monaten und 2 nach 3 Monaten gesund.

Man sieht, dass seit Hippokrates sich nicht viel im Verlaufe dieser Krankheit geändert und dass noch heute der Satz Berechtigung hat: „Wer den vierten Tag überlebt, der dürfte auch die Krankheit überstehen."

Curling betont, dass der traumatische Tetanus beim Weibe weniger häufig und seltener tödtlich sei als beim Manne. Dies liegt wohl daran, dass das Weib weniger der Gelegenheit ausgesetzt ist, sich zu verletzen, als der Mann. Curling's Behauptung, dass die robuste Constitution des Mannes eine grössere Disposition abgibt als die zarte Beschaffenheit der Frau, dürfte wohl kaum zutreffend sein. Von Curling's 128 Fällen betrafen 112 Männer, 16 Frauen.

Auch das Alter soll für die Disposition eine Rolle spielen. Von 128 Fällen waren nur 4 nach dem 50. und 3 vor dem 10. Jahre. Das dürfte aber wohl darin seinen natürlichen Grund haben, dass die Gelegenheit sich zu verletzen, im Jünglings- und Mannesalter grösser ist als später, wo der Mensch sich nicht mehr den Gefahren so aussetzt, oder früher, wo er sorgfältiger behütet wird. Auch die Rasse und das Klima ist von Bedeutung. In Westindien, wie in allen heissen Ländern, ist der Tetanus sehr häufig, und zwar häufiger unter den Schwarzen als unter den Weissen.

Aetiologisch kommen nur Verletzungen in Betracht. Dieselben können so gering sein, dass der Patient diese nicht wahrgenommen hat und wir bei Beginn der Behandlung nichts mehr von einer solchen erblicken. Sehr gefährlich sind Risse mit Holzsplittern oder Verletzungen auf dem Felde und im Garten, wobei es zu Beschmutzungen der Wunde mit Gartenerde kommt. Der Tetanus nach Operationen, der in der voranti- und voraseptischen Zeit eine grosse Rolle spielte, ist sehr selten geworden, wenngleich es selbst bei sehr sorgfältigen Operateuren vorkommt, dass sie gelegentlich nach ihren Operationen Tetanus auftreten sehen. Uns ist bekannt,

dass am selben Tage und hintereinander operirte Fälle an Tetanus erkrankten, ohne dass bei der Operation die geringste Abweichung von den Regeln der Asepsis und Antisepsis stattgefunden hatte oder eine Möglichkeit für die Infection zu eruiren war. Larrey erzählt einen Fall, der durch Steckenbleiben einer Fischgräte im Halse hervorgerufen wurde. Neuerdings wurde ein Fall mitgetheilt, wo der Gebrauch eines Zahnstochers den Tetanus verursacht hatte.

Der Ausbruch des Tetanus erfolgt sehr verschieden lange Zeit nach der Verletzung. Es werden von Curling und Anderen Fälle berichtet, in denen der Tetanus augenblicklich oder eine Stunde nach der Infection ausbrach (Tetanus vehemens). Nach dem, was wir über die Biologie des Tetanusbacillus und seines Giftes erfahren haben, macht diese Behauptung einen unglaubwürdigen Eindruck. Immerhin ist ein strychninartig wirkendes Tetanusgift gefunden worden, welches hier möglicher Weise vorhanden gewesen ist, oder aber es handelt sich um Mischinfectionen und Mischintoxicationen, deren Bedeutung wir weiter unten besprechen werden. Wir dürfen wohl 4 Tage als das Latenzstadium für eine Infection mit Reinculturen von Tetanusbacillen beim Menschen annehmen, da Nicolas, der das Unglück hatte, sich mit einer Cultur beim Arbeiten im Laboratorium zu inficiren, nach 4 Tagen die ersten Symptome bei sich wahrnahm. Meist erfolgt der Ausbruch nach 8—14 Tagen, selten später als 4 Wochen; Ward berichtet einen Fall, in dem der Tetanus erst nach 10 Wochen auftrat.

Rose[1] sagt, ein unmittelbarer Ausbruch des Starrkrampfes nach der Verletzung kommt nicht vor, jedenfalls nicht beim Wundstarrkrampf, höchstens, worüber weitere Beobachtungen nothwendig sind, beim Starrkrampf durch Stoss auf die Nervencentren selbst. „Auch ein jäher Ausbruch kommt beim Wundstarrkrampf nicht vor, sondern nur beim rheumatischen, für den das charakteristisch zu sein scheint.“ Den letzteren können wir aber nicht als besondere Form des Tetanus anerkennen. Diese Ausführungen zeigen deutlich, dass wir die Fälle, in denen der Tetanus sofort oder wenige Stunden nach der Verletzung oder Erkältung ausgebrochen sein soll, äusserst skeptisch auffassen müssen. Es dürfte sich stets um einen Fehler in der Anamnese gehandelt haben, und bei dem Erkältungstetanus dürfte wohl die Erkältung nur das Moment sein, das den Tetanus nach früher stattgehabter Infection in die Erscheinung treten liess.

In 45% aller Fälle bricht der Tetanus nach Rose erst in der zweiten Woche nach der Verletzung auf, in 33% in der ersten Woche.

[1] Rose, Der Starrkrampf beim Menschen, S. 477. Stuttgart, F. Enke, 1897.

Die Mortalität wird verschieden angegeben. Curschmann[1] hat bei 912 Fällen, die er aus der Literatur gesammelt hat (1889), 50·79%; Friederich 44·6%. Larrey[2] hatte im egyptischen Feldzuge unter 42 Fällen nur sieben Heilungen, d. h. eine Mortalität von 84%. Rose hatte unter 24 sicheren Fällen 75% Mortalität. Das würde, wenn so kleine Zahlen überhaupt zur Statistik verwendet werden können, circa 80% Mortalität geben. Die englischen Statistiken der Hospitäler geben 84—89%. Wir dürfen wohl die alten aus der Literatur zusammengestellten Statistiken von Curschmann etc. nicht zu ernst nehmen, da wir nicht wissen, was da als Tetanus bezeichnet wurde. Die in den 10 Jahren in der Zeit vor der Serumtherapie (1896) veröffentlichten Statistiken, auch unsere eigenen Erfahrungen sprechen dafür, dass die Mortalität 80—90% betrug. Ueber die Mortalität nach Einführung der Serumtherapie siehe S. 52.

Von grösster Wichtigkeit ist nach Rose die Länge der Incubationsdauer auf die Sterblichkeit.

Brach der Tetanus in der ersten Woche nach der Verletzung aus, so war die Sterblichkeit 91%, nach Ausbruch in der zweiten Woche 81—82%, nach späterem Ausbruche 50—53%.

Rose stellt daher als erstes Gesetz der Prognose den Satz auf: „Je später der Starrkrampf ausbricht, desto milder verläuft er.“

Die **Prognose** des traumatischen Tetanus ist ferner abhängig von der Schnelligkeit, mit der sich die Symptome entwickeln. Je schneller dieselben auftreten, je mehr Muskelgruppen befallen werden, desto schlechter ist dieselbe. Von schlimmster Prognose ist der Krampf der Athemmuskulatur. Aber auch die stärkere Betheiligung der Schlingmuskulatur ist wegen der Schwierigkeit der Ernährung und namentlich wegen der Gefahr der Schluckpneumonie, die nicht blos beim Verschlucken von Speisen, sondern ebensosehr von Speichelflüssigkeit droht, mit Recht sehr gefürchtet. Ebenfalls ist die Intensität der Tetanusanfälle ein Indicator für die Stärke der Krankheit. Das vollkommen fest Aufeinandergepresstsein der Zähne ist ein durchweg tödtliches Symptom. Ein Nachlassen des Trismus kann als sicheres Symptom der Besserung aufgefasst werden. Fälle, welche mit Temperaturerhöhung einhergehen, geben eine schlechtere Prognose als fieberlose. Je höher die Temperatur, desto schlechter ist die Prognose. Die Prognose kann ferner aus der Wirkung der Narcotica gestellt werden; in zahlreichen Fällen gelingt es, durch dieselben den Trismus so zu beheben, dass Nahrung eingeflösst werden kann oder stundenlanger erquickender Schlaf erfolgt. Es ist klar, dass derartige Fälle eine bessere Prognose

[1] Citirt nach Rose, S. 478.

geben müssen als solche, in denen es nicht möglich ist, auch nur vorübergehend eine Linderung der Spasmen hervorzurufen.

Die **Diagnose** wird gestellt aus dem Trismus, dem Schmerz am unteren Theile des Brustbeins, in vorgeschrittenen Fällen dem Risus sardonicus, der Facies tetanica, den Spasmen und Contracturen, eventuell aus der bakteriologischen Untersuchung. Differentialdiagnostisch kommen in Betracht bei Beginn der Krankheit der Rheumatismus der Kiefergelenke, sowie der Mandeln, Kiefer- und Zahnabscesse und Parotitis. Ueber die letzteren dürfte ja mit Leichtigkeit die genauere Untersuchung und Betastung des Halses und der Drüsen Aufschluss geben. Die Kiefergelenksentzündung verräth sich bei der Untersuchung von aussen durch die Empfindlichkeit der leicht geschwollenen Gegend vor dem Tragus (Rose, S. 148 und 149). Wesentlich ist ferner, dass der Trismus doppelseitig ist, also beiderseits die gespannten Masseteren fühlen lässt und meist fieberfrei verläuft. Gelegentlich kann eine Cerebrospinalmeningitis tetanusähnliche Symptome machen, aber das hohe Fieber, das Benommensein im Gegensatz zu der Klarheit der Sinne beim Tetanus, das Vorhandensein der Empfindlichkeit der Lymphdrüsenschwellung im Nacken dicht unter dem Occiput dürften für Meningitis den Ausschlag geben.

Wir haben einen Fall gesehen, in dem eine Hysterica tetanusartige Krämpfe hatte. Die Prüfung auf Ovarie, das Vorhandensein von Sensibilitätsstörungen klärte uns jedoch bald über die Diagnose auf.

Am leichtesten kann Tetanus gelegentlich mit Hydrophobie verwechselt werden. Abgesehen von der Anamnese, die bei Hydrophobie den Biss eines Thieres oder eines Menschen voraussetzt, der monatelang vorher stattgefunden haben kann, ist das Freibleiben der Kau- und Nackenmuskulatur bei Hydrophobie charakteristisch im Gegensatze zum Befallenwerden der Schlingmuskulatur, das für die Wasserscheu spricht. Die Auslösung der Krämpfe bei Anblick von Wasser, während der Tetaniker nach diesem lechzt, dürfte den Rest jeden Zweifels an der Diagnose benehmen.

2. Tetanus neonatorum.

Der Tetanus neonatorum ist sicherlich als eine Infection von der Nabelwunde aufzufassen, und zwar dürfte die Ansicht von Vogel zutreffen, dass die Krankheit erst 1—5 Tage nach dem Abfall der Nabelschnur auftrete. Die Angabe von Hartigan[1] (1884), dass der Tetanus gleich nach der Geburt auftreten könne, steht auch im Wider-

[1] Citirt nach A. Baginsky, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, 1892. Berlin, Friedrich Wreden.

spruche mit A. Baginsky, dessen Fälle sämmtlich sich in der zweiten Lebenswoche befanden.

Peiper und Beumer haben durch Impfungen der Nabelwunde neugeborener Thiere zuerst nachgewiesen, dass auch der Tetanus neonatorum durch den Nicolaier'schen Bacillus hervorgerufen ist, und A. Baginsky[1] und Kitasato haben den Tetanusbacillus aus der eiternden Nabelwunde eines Neugeborenen gezüchtet und mit demselben und dem Herzblute des verstorbenen Kindes bei Thieren Tetanus erzeugt.

Die Disposition für den Tetanus neonatorum ist in den schlechten hygienischen Einrichtungen, sowie in der Unsauberkeit des Wartepersonals zu suchen. Die Innehaltung der Regeln der Asepsis müsste diese Krankheit zum Verschwinden bringen können.

Im Allgemeinen sind die Symptome dieselben, wie wir sie soeben für den traumatischen Tetanus beschrieben haben. Ausserdem scheint charakteristisch zu sein, dass die Kinder beim Anlegen an die Brust schreiend die hastig genommene Brustwarze wieder loslassen (A. Baginsky).

Die Dauer der Krankheit ist verschieden.

Meist tritt der Tod nach 3—4 Tagen ein (A. Baginsky).

Die durchgekommenen Fälle genasen nach circa vier Wochen. Die Prognose ist schlecht. Baginsky verlor alle tetanischen Neugeborenen, Soltmann von 6 Kindern 5.

Die Therapie siehe bei Therapie des Tetanus.

3. Tetanus puerperalis.

Als Tetanus puerperalis bezeichnen wir den Tetanus, welcher von den Geschlechtsorganen des Weibes ausgeht. Es ist also nach unserer Auffassung nicht nöthig, dass es sich bei jeder tetanischen Schwangern oder Gebärenden um die puerperale Form des Tetanus handelt. Sobald die Verletzung peripher ist, sprechen wir nicht mehr vom puerperalen Tetanus. Ebenso kann eine Nichtpuerpera infolge einer Operation oder Verletzung an den Genitalien Tetanus bekommen, und wir nennen dies dennoch Tetanus puerperalis, weil die Prognose und die Behandlung der Fälle die gleiche ist und überhaupt die klinische Betrachtung der Dinge uns zu dieser Gruppirung zwingt.

Die Aetiologie ist meist künstlicher, von unberufener Seite eingeleiteter Abort oder mangelhafte Asepsis der untersuchenden Hebamme.

Rose u. A. leugnen, dass der puerperale Starrkrampf dieselbe Aetiologie haben müsse wie der traumatische. Nun haben aber Heyse und

---

[1] A. Baginsky, Berliner klin. Wochenschrift 1891, Nr. 7.

Kühnau u. A. Tetanusbacillen im inficirten Uterus gefunden. Blumenthal hat in einem Falle von puerperalem Tetanus mit dem wässerigen Auszug aus dem Uterus Tetanus bei Mäusen erzeugen können, und Kraus hat ebenfalls wiederholt Tetanusbacillen in solchen Fällen im Cervicalsecret nachgewiesen.

Wir sprechen es deshalb im Gegensatze zu Rose aus, dass es nur eine Ursache des puerperalen Tetanus gibt, d. i. den Nicolaier'schen Bacillus. Wir sind dabei aus oben erörterten Gründen, wozu das schnelle Absterben des Tetanusbacillus gehört, nicht immer in der Lage, denselben nachzuweisen.

Der klinische Verlauf ist der eines schweren Tetanus traumaticus. Der Beginn ist Trismus unter leichter Temperatursteigerung, die Incubationsdauer gewöhnlich 4—14 Tage. Das Wochenbett kann dabei bis zum Tage des Ausbruches vollständig ungestört sein. Die Prognose ist meist letal.

4. Tetanus facialis (Rose).

Als eine besondere Form des Tetanus traumaticus ist der Tetanus facialis oder Kopftetanus aufzufassen, dessen Beschreibung als besondere Krankheitsform wir Rose verdanken. Der erste Fall dieser Art ist nach M. Bernhardt von Charles Bell 1830 beschrieben worden.

Es handelt sich im Gegensatze zu den anderen Formen des Tetanus um eine solche mit Lähmungen, und zwar um eine Lähmung des Nervus facialis.

Bei allen diesen Fällen sind Wunden im Bereiche des Nervus facialis gefunden worden. Der Verlauf ist sonst der gewöhnliche. Die Prognose ist wie beim Tetanus traumaticus.

Rose ist der Ansicht, dass der Sitz der Facialislähmung beim Tetanus Facialis am Foramen stylomastoideum gelegen ist (die genaue Beschreibung der einschlägigen Verhältnisse dieser seltenen Abart des Tetanus siehe bei Rose, Der Starrkrampf der Menschen).

5. Mischinfection beim Tetanus.

Es ist zweifellos, dass verschiedene Abweichungen im Verlaufe des Tetanus, sei es in den klinischen Symptomen, sei es in den bakteriologischen und toxicologischen Befunden, auf Mischinfection zurückzuführen sind. Ja wir müssen Gumprecht[1] darin Recht geben, dass er den Tetanus in der Regel als Mischinfection aufgefasst wissen will. Wer sich mit einem Splitter verletzt oder mit Tetanusbacillen enthaltender

[1] Gumprecht, Pflüger's Archiv 1895.

Erde inficirt, der wird nicht grade eine Reincultur von Tetanusbacillen antreffen. Also in diesem Sinne aufgefasst, ist der Tetanus beim Menschen als eine Mischinfection anzusehen, oder er ist besser eine Erkrankung, bei der die Frage der Mischinfection und Mischintoxication eine sehr grosse Rolle spielt. Selbstverständlich verwahren wir uns gegen die Anschauung, die noch heute Anhänger zu haben scheint, dass der Mensch gegen Reinculturen von Tetanusbacillen immun sei, und dass er infolge dessen beim Arbeiten mit Tetanusbacillen im Laboratorium wenig gefährdet sei. Der Fall Nicolas ist Beweis genug dafür, dass man sich auch mit Reinculturen von Tetanusbacillen inficiren kann.

Wenn wir aber für den natürlichen Tetanus die Frage der Mischinfection so betonen, so geschieht es aus den oben erwähnten Gründen und auch deshalb, weil wir in fast allen Abhandlungen über den Tetanus eine Berücksichtigung dieser Verhältnisse vermissen. Auch die meisten Experimentatoren haben sich über diese Frage völlig hinweggesetzt, und erst in neuester Zeit sind einige schüchterne Versuche gemacht worden, hier aufklärend zu wirken.

Es dürfen hierher allerdings schon die ersten Tetanusarbeiten wie die von Nicolaier, Kitasato, Büdinger u. A. gerechnet werden, welche mit Gartenerde arbeiteten. Planmässige Untersuchungen sind aber unseres Wissens erst von Liermann[1] angestellt worden, welcher, von der Ansicht ausgehend, dass wir es beim Tetanus mit einer Art von specifisch putrider Intoxication zu thun haben, die durch ein bestimmtes Bakteriengemisch hervorgebracht wird, zunächst die in dem Material enthaltenen Fäulnissbakterien auf ihre toxische Kraft hin untersuchte. Es gelang ihm hierbei, neun verschiedene Bakterienarten zu isoliren, von denen jede allein sich als nicht schädlich für Mäuse erwies, während Gemische von Culturen in den verschiedensten Combinationen pathogene Eigenschaften erkennen liessen. Aber nicht blos die Tetanusbacillen können durch Symbiose mit anderen Bakterien eine Virulenzsteigerung erfahren, auch mit giftigen Substanzen vereint können die Bacillen weit intensiver wirken als allein. Dies geht auch schon aus der Arbeit von Brieger und Cohn hervor, welche Tetanusculturen auf putridem Fleisch oder alter Typhusbouillon zu grösserer Giftigkeit bringen konnten.

Systematisch hat A. Schütze[2] diese Frage untersucht. Schütze bediente sich hierzu der möglichst von Fett befreiten Organe, und zwar des Gehirnes, der Leber, der Milz und des Pankreas. Er zerhackte sie, wog ihre Menge ab, versetzte sie mit dem gleichen Gewichtstheil

---

[1] Liermann, Archiv für exper. Pathologie und Pharmakologie 1890, Bd. 27, Heft 3.

[2] A. Schütze, Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. 36, Heft 5 und 6.

physiologischer Kochsalzlösung und liess das Gemisch 3, respective 14 Tage faulen. Nachdem er durch Chloroform, Filtriren und Centrifugiren die Lösungen steril gemacht hatte, stellte er fest, welche Menge von dieser sterilen Fäulnisslösung den Versuchsthieren, ohne dass sie erkranken, eingespritzt werden konnte. Von dieser unschädlichen Dosis ging er aus. Injicirte er nun eine solche völlig unschädliche Dosis Fäulnissgift zugleich mit Tetanusgift, so starben die Mäuse nach kürzerem Latenzstadium nach 1—4 Tagen je nach dem Organbrei, der hinzugefügt war, während die Controlthiere erst nach 5—6 Tagen zu Grunde gingen. Noch interessanter ist, dass völlig unwirksame Lösungen von Tetanusgift durch Zusatz von steriler Fäulnissflüssigkeit so wirksam gemacht werden konnten, dass die damit behandelten Mäuse bereits nach eintägigem Latenzstadium in 3—4 Tagen an typischem Tetanus starben, wobei ebenfalls wieder festgestellt wurde, dass die eingespritzte Menge Fäulnissgift an und für sich völlig unwirksam war.

VI. Die Behandlung des Tetanus.

Seit der Entdeckung des Heilserums hat die Behandlung des Tetanuskranken insofern eine Wandlung erfahren, als wir heute in dem Serum unser vornehmstes Mittel erblicken, um den Kranken wieder der Gesundheit zuzuführen. Was zu diesem Zwecke das Serum zu leisten vermag oder ob wir hierzu noch anderer Mittel bedürfen, das auseinanderzusetzen ist die Aufgabe dieses Capitels. Haben wir es doch bei der Behandlung des Tetanuskranken besonders mit drei Indicationen zu thun: die Neutralisirung des Tetanusgiftes, die Milderung der klonisch-tonischen Krämpfe und die Ermöglichung der durch den Trismus und durch die Spasmen der Oesophagusmusculatur behinderten Ernährung des Kranken. Eine jede dieser Indicationen bedeutet ein Problem für sich und bedarf in jedem Falle sorgfältiger Ueberlegung.

Zur Erfüllung der ersten Indication kommt allein in Betracht das Heilserum. Durch die geniale Schaffenskraft Behring's und durch die mühevollen Versuche von Tizzoni und Cattani ist es gelungen, dies Mittel zu finden, das im Reagensglase die Neutralisation des von den Tetanusbacillen producirten Toxins in wunderbarer Weise zu vollführen vermag.

Ehe wir aber die Wirkungen des Heilserums im Thierkörper beschreiben, wollen wir uns kurz die Gewinnung und Entstehungsweise des Antitoxins klarmachen.

1. Entdeckung und Gewinnung des Antitoxins.

Das Antitoxin des Tetanus wurde von Behring und Kitasato[1] im Jahre 1890 entdeckt. Die beiden Forscher hatten gefunden, dass das Blut eines gegen Tetanus immunisirten Thieres mit Tetanusgift vermischt, dieses neutralisirt, so dass das Gemisch einem für Tetanus empfänglichen, aber nicht immunisirten Thiere injicirt, bei diesem nicht die Krankheit hervorruft.

Ferner hatten sie festgestellt, dass ein sonst für Tetanus empfängliches Thier gegen Tetanus geschützt wird, wenn ihm das Blut eines immunisirten Thieres eingespritzt wird. Und endlich konnten sie ein tetanisches Thier durch die Einverleibung solchen Blutes heilen. Dieselben Eigenschaften wie das Blut besass auch das Blutserum.

Diese Angaben wurden 1891 von Tizzoni und Cattani[2] bestätigt, nur konnten diese Autoren ebensowenig wie Vaillard[3] den schon ausgebrochenen Tetanus heilen. In neuester Zeit ist aber von Dönitz[4] bei Mäusen und Meerschweinchen festgestellt worden, dass das Serum in der That schon ausgebrochenen Tetanus zu heilen vermag.

Eine solche Production von Antitoxin im Blute eines Thieres kann hervorgerufen werden durch Ueberstehen der Tetanuskrankheit, welche in milder Form, sei es durch abgeschwächte Culturen, sei es durch abgeschwächtes Gift hervorgerufen war. Zur Abschwächung der Culturen oder des Giftes kann man sich der Erwärmung auf 50—60° bedienen, namentlich aber des Zusatzes von Lugol'scher Lösung oder Jodtrichlorid (Roux und Vaillard[5] und Behring und Kitasato).

Es ist aber auch von sehr grossem Interesse, dass das Auftreten von Antitoxin im Blute nicht geknüpft ist bloss an das Ueberstehen der Krankheit, sondern dass man bei von Natur hochimmunen Thieren, wie z. B. den Hühnern, Antitoxinproduction hervorrufen kann, ohne dass die Thiere tetanisch werden. Am reichlichsten und schon nach 24 Stunden bildet nach Metchnikoff das Krokodil nach der Toxininjection Antitoxin, obwohl es nicht einmal Temperatursteigerung nach der Toxineinspritzung zeigt. Auch fand Vaillard[6], dass das Blut des Huhnes nach Injection einer Tetanuscultur in das Peritoneum nach 20 Stunden Antitoxin im Blute hatte.

---

[1] Behring und Kitasato, Deutsche med. Wochenschrift 1890, Nr. 49 u. 50.

[2] Tizzoni und Cattani, Archives italiennes de biologie 1891. — Deutsche med. Wochenschrift 1892, S. 394.

[3] Vaillard, Soc. de biologie 1891.

[4] Dönitz, Deutsche med. Wochenschrift 1897.

[5] Roux und Vaillard, Annales de l'Institut Pasteur 1893, p. 65.

[6] Vaillard, Annales de l'Institut Pasteur 1892, p. 224 u. 676.

Ferner ist, wie Ehrlich[1] gezeigt hat, auch bei den für Tetanus empfänglichen Thieren das Erkranken an Tetanus nicht nöthig zur Antitoxinproduction, da er bei diesen Thieren durch Einspritzen von Toxoiden, d. h. mit modificirtem Tetanusgift, welches nicht mehr im Stande war, Tetanus hervorzurufen, ebenfalls Antitoxine im Blute erzeugen konnte. Dies wird verständlich, wenn wir uns vergegenwärtigen, dass die Toxoide solche veränderte Gifte sind, welche nicht mehr die toxophore, sondern nur noch die haptophore Gruppe besitzen.

Das antitoxische Serum schützt nur gegen das Tetanusgift, nicht gegen die Bacillen. Es ist nur antitoxisch, nicht baktericid. Der Bacillus wird in keiner Weise durch das antitoxische Serum vernichtet, aber er wird unschädlich, da er seiner schärfsten Waffe des Giftes beraubt ist. So wird der Tetanusbacillus aus einem der gefährlichsten Parasiten durch das Heilserum zu einem harmlosen Saprophyten.

Bei dem Immunisiren von Pferden und Ziegen gegen Tetanus haben Behring[2] und Brieger[3] die auffallende Thatsache beobachtet, dass einzelne dieser Thiere, obwohl sie in ihrem Blute eine reichliche Menge Antitoxin besassen, soviel, dass sie andere nicht immune Pferde und Ziegen gegen sicher tödtliche Giftdosen schützen konnten, nicht nur nicht gegen gewöhnliche Tetanusgiftdosen geschützt waren, sondern sogar auf so kleine Giftdosen mit tödtlichem Tetanus reagirten, welche für nicht behandelte Pferde und Ziegen in keiner Weise krankmachend waren (Ueberempfindlichkeit). Das Wesen der Ueberempfindlichkeit ist leider noch nach keiner Richtung geklärt, obwohl an der Thatsache selbst nicht zu zweifeln ist.

Das Antitoxin findet sich nur in den Körperflüssigkeiten vor. Nur im Centralnervensystem (siehe Capitel IV, Nr. 2) und im Ovarium (Metchnikoff) ist es an den Zellen gebunden. Es scheint nur in geringer Menge in der Cerebrospinalflüssigkeit aufzutreten, doch müssten hierüber noch Versuche angestellt werden. Aus dem Blute tritt es in den Harn über. Auch die Galle von Meerschweinchen, welche eine in 3—4 Tagen tödtliche Giftdosis erhalten haben, soll nach Vincenzi[4] Antitoxin enthalten. Das Antitoxin geht auch in die Milch über (Ehrlich)[5]. Von der immunen Mutter wird die Immunität auf die Kinder vererbt (Ehrlich). War die Immunität nur eine erworbene, so verliert

---

[1] Siehe Morgenroth, Toxine und Toxoide. Eulenburg's Encyklopädie 1898.
[2] Behring, Gesammelte Abhandlungen. Leipzig 1895.
[3] Brieger, Zeitschrift für Hygiene 1895, Bd. 19, S. 101.
[4] Vincenzi, Deutsche med. Wochenschrift 1898, S. 534, 535.
[5] Ehrlich, Zeitschrift für Hygiene, Bd. 12, und Deutsche med. Wochenschrift 1891, Nr. 32.

sie sich schon nach einigen Wochen (Ehrlich). Es kann also nur die natürliche Immunität dauernd vererbt werden, nicht die erworbene.

2. Entstehung des Antitoxins.

Buchner, Metchnikoff u. A. sind der Meinung, dass die Antitoxine nichts weiter als die entgifteten Bakterienzellsubstanzen oder Toxine sind. Irgend ein Beweis für diese Ansicht ist allerdings bisher noch nicht erbracht worden. — Im Gegensatze hierzu nimmt Ehrlich an, dass die Antitoxine im Organismus präformirt sind, und beim Tetanus glaubt er, dass es die in Lösung gegangene Nervensubstanz, die bei der Vergiftung übermässig producirten Seitenketten sind. In der That haben Wassermann und Takaki solche antitoxisch wirkenden Stoffe im Centralnervensystem gefunden, und sie behaupten auch, dass diese Stoffe genau wie das Antitoxin des Serums auf das Toxin einwirkten. Diese Behauptung findet namentlich darin ihre Stütze, dass die Autoren ihre Thiere mit Gehirnbrei passiv immunisiren, d. h. schützen konnten gegen später eingeführte Giftdosen. Diese Angaben bestreiten Metchnikoff, Marie, Roux u. A. Sie leugnen, wie schon oben erwähnt, die Möglichkeit einer passiven Immunisirung mit Nervensubstanz, ein Vorgang, der mit jedem echten Antitoxin ohne Schwierigkeit zu erreichen ist. Roux und Borell führen ausserdem noch folgendes Experiment gegen die Ehrlich'sche Ansicht an. Sie immunisirten activ[1] ein Thier gegen Tetanus. Dabei produciren die Nervenzellen nach der Ehrlich'schen Theorie eine Menge überschüssiger Seitenketten (präformirtes Antitoxin). Bringen Sie nun einem solchen Thiere, dessen Nervenzellen mit den im Uebermasse gebildeten Seitenketten beladen sind, Tetanusgift in die Gehirnsubstanz, so bekommt das Thier Tetanus; auch die neugebildeten Seitenketten können das Thier nicht schützen. Die neugebildeten Seitenketten wirken also nicht wie Antitoxine.

Wir können den Versuch nicht als zwingenden Gegenbeweis gegen die Ehrlich'sche Theorie anerkennen. Ehrlich sagt ausdrücklich, dass die Seitenketten nur in der Circulation antitoxisch wirken, hier sind sie aber noch in oder an der Nervenzelle. Es beweist eben der Roux-Borell'sche Versuch nur, dass auch die neugebildeten Seitenketten, so lange sie noch im Zusammenhange mit der Nervenzelle sich befinden, nicht nur haptophor sind, sondern auch noch die toxophore Gruppe haben.

---

[1] Unter activer oder isopathischer Immunisirung versteht man die Immunisirung mit immer steigenden Dosen Bakterien oder Gift, wobei das Thier selbst Antitoxin producirt.

Einen weiteren Einwand gegen Ehrlich erhebt Behring. Er fand mit Kitashima, dass bei Mischung von Gehirnbrei eines Meerschweinchens mit kleinen Dosen Gift vollständige Entgiftung eintrat, bei grösseren dagegen nur eine deutliche Abnahme der Giftigkeit. Setzte er nun zu dieser Mischung die noch fehlende Menge Antitoxin hinzu, ja noch mehr Antitoxin als der noch nicht neutralisirten Menge Gift entsprach, so wurde die Mischung trotzdem nicht neutral, sondern es trat nach der Injection einer solchen Mischung bei Mäusen der Tod ein.

Behring schliesst daraus, dass die an die Gehirnsubstanz fixirten Tetanusgiftmoleküle der Bindung durch das lösliche Blutantitoxin bedeutende Hindernisse in den Weg legen. Behring meint ferner, dass dabei die Identität in der giftwidrigen Wirkung der Gehirnsubstanz und der Wirkung des Blutantitoxins stark erschüttert ist. — Dieser Einwand scheint uns nicht stichhaltig zu sein. Es scheint uns nicht wunderbar zu sein, dass der Gehirnbrei und antitoxisches Blutserum nicht identisch wirken, da doch in dem ersteren die antitoxisch wirkende Substanz fixirt, d. h. ungelöst, in dem letzteren aber in Lösung ist. Ferner hat Schütze gefunden, dass das Gehirn nicht nur eine antitoxisch wirkende Substanz enthält, sondern ausserdem noch eine Substanz, welche die Giftwirkung verstärkt. Wenn wir annehmen, dass die Giftverstärkung darauf beruht, dass das Gift chemisch verändert wird, so ist es ohne Weiteres klar, dass dem chemisch veränderten Gifte gegenüber das Antitoxin ganz andere Affinitäten hat als das ursprüngliche Gift. — Auch die Versuche von Danysz, welcher von dem Nervenbrei das Tetanusgift, das er hinzugesetzt hatte, wieder trennen konnte, was bei einer Mischung von antitoxinhaltigem Blutserum und Gift nicht möglich ist, sind nicht absolut beweisend gegen die Anschauung, dass die Antitoxine im Nervensystem identisch sind mit denen im Blutserum, da bei dem Nervenbrei das sogenannte Antitoxin in ungelöstem Zustande sich befindet und erst im Thierkörper frei wird, während es im Reagensglase sich schon in Lösung befindet.

Wir kommen zu dem Ergebniss, dass gegen die Theorie Ehrlich's, dass die Antitoxine in den Nervenzellen präformirt sind, kein zwingender Beweis vorliegt. Für die Richtigkeit dieser Anschauung können wir allerdings auch nur die teleologisch sich ergebenden Folgerungen der Wassermann-Takaki'schen Resultate anführen.

3. Fabrication des Antitoxins (Heilserumpräparate).

Das Antitoxin wird gewonnen, indem man Thiere — zu Heilzwecken werden Pferde verwendet — mit einer krankmachenden, aber nicht tödtlichen Dosis Gift behandelt. Die Thiere, welche die Krankheit

überwinden, zeigen dann in der Reconvalescenz eine gewisse Antitoxinmenge im Blute. Durch steigende Dosen von Gift wird dann die Antitoxinproduction weiter gesteigert, und es erlangt dann das Blut des Thieres schliesslich den Antitoxingrad, welchen man in seinem Blute haben will. In diesem Stadium wird dem Thiere das Blut entnommen und das Serum dieses Blutes zur Abscheidung gebracht. Dieses Blutserum, auch Heilserum oder Antitoxin genannt, wird zu Heilzwecken verwendet, indem dasselbe, um es haltbarer zu machen, mit geringen Mengen Carbolsäure oder Trikresol versetzt wird. Da das flüssige Serum ziemlich bald an Antitoxingehalt verliert, so wird auch ein festes Antitoxin in den Handel gebracht, das durch Eindampfen des Serums zur Trockne im Vacuum gewonnen ist. Solches festes Serum hält sich trocken und vor Licht geschützt jahrelang.

Die bekanntesten in den Handel gebrachten Sera sind die aus dem Institute Pasteur, von Merck in Darmstadt (Tizzoni und Cattani) und das von Meister, Lucius und Brüning in Höchst am Main (Behring und Knorr).

1. Das Serum aus dem Institute Pasteur stammt, wie auch die übrigen, von Pferden und kommt in flüssigem Zustande in Fläschchen von 10 cm^3 Inhalt in den Handel, und zwar ohne Zusatz von Antisepticis.

Es behält seine antitoxischen Eigenschaften bei kühler Temperatur und in der Dunkelheit verwahrt monatelang.

Die prophylaktische Wirksamkeit dieses Serums dauert 2—6 Wochen. Die Dosis ist für Menschen und grössere Thiere (Pferde) 10 cm^3 in solchen Fällen.

Die antitoxische Kraft des Serums beträgt 1.000,000.000, d. h. um eine Maus gegen die einfach tödtliche Dosis Gift zu schützen, genügt es, $^1/_{1000000000}$ ihres Gewichtes von diesem Serum anzuwenden.

Zu Heilzwecken injicire man 50—100 cm^3 dieses Serums auf einmal oder in zwei Dosen.

Die Einspritzung geschieht subcutan in ein Bein oder in die Bauch- oder Rückenhaut. Zu diesem Zwecke wird die Haut erst mit 2 % Carbolsäure oder 0·1 % Sublimatlösung abgerieben. Mit einer $^1/_4$ Stunde in Wasser[1] ausgekochten Spritze wird dann die Injection gemacht, wobei die Spritze sich wieder abgekühlt haben muss. Die Injectionsstelle wird mit Watte und etwas Collodium verklebt.

2. Das Behring-Knorr'sche Serum[2] wird als festes und flüssiges Präparat abgegeben.

---

[1] Um Verrostung der Spritze zu vermeiden füge man etwas borsaures oder kohlensaures Natron beim Kochen der Spritze hinzu.

[2] Behring und Knorr, Deutsche med. Wochenschrift 1896, Nr. 46.

Das flüssige Präparat kommt in kleinen Fläschchen in den Handel, welche je 250 Immunisirungseinheiten enthalten. Eine Immunitätseinheit (I. E.) ist gleich 10 Gifteinheiten.

Eine Gifteinheit ist die geringste Dosis Gift, welche ein Meerschweinchen von 250 *gr* in 3—4 Tagen an Tetanus tödtet.

Bei Pferden und bei erwachsenen Menschen ist alsbald nach der Erkennung der tetanischen Symptome der ganze Inhalt eines Fläschchens auf einmal subcutan einzuspritzen, und es empfiehlt sich, an den beiden folgenden Tagen noch die Einspritzung von je einem Fläschchen mit 250 I. E. zu wiederholen. Bei Kindern soll nach festgestellter Diagnose sofort der halbe Inhalt eines Fläschchens mit 250 I. E. subcutan eingespritzt werden und die andere Hälfte am folgenden Tage.

Für die prophylaktische Behandlung gesunder Individuen, bei welchen der Ausbruch des Tetanus infolge von Verletzungen zu befürchten ist, werden kleinere Fläschchen mit je 20 I. E. abgegeben.

Das flüssige Präparat hält sich einige Monate lang, das feste unbegrenzt.

Das feste Präparat enthält einen gleichen Antitoxingehalt und wird vor der Einspritzung in 40 cm^3 sterilisirtem Wasser, dem man eine Spur Natr. bicarb. zur leichteren Lösung zugesetzt hat, gelöst.

Die Injectionsmethode ist dieselbe wie 1.

Der Preis ist für 250 I. E. circa 15 M.

3. Das Tizzoni-Cattani'sche Präparat von Merck in Darmstadt.

Dasselbe enthält in jedem Cubikcentimeter 80.000 I. E., d. h. eine Antitoxinmenge, welche 80.000 Toxineinheiten neutralisirt. Eine Toxineinheit ist nach dieser Berechnung diejenige Menge Gift, welche 1 *kg* Kaninchen in 4—5 Tagen tödtet.

In den Handel wird vorzugsweise das feste Präparat gebracht, dessen äussere Eigenschaften dieselben sind wie die des festen Serums aus dem Institut Pasteur oder aus Höchst, d. h. zur Lösung des Serums sind circa 50 cm^3 sterilen Wassers von 40° nöthig unter Zusatz einer Messerspitze von doppeltkohlensaurem Natron. 0·1 *gr* des festen Serums entspricht einem Cubikcentimeter flüssigen Serums.

Da der Flacon 5 *gr* trockenen Serums enthält, so beträgt die Menge des Antitoxins 4,000.000 I. E.

Beim Menschen sollen 5 *gr* auf einmal eingespritzt werden, beim Pferde 2·5 *gr*.

5 *gr* Serum kosten circa 37 M.

Wir müssen bekennen, dass durch die grössere Billigkeit und die Garantie, welche der Staat (Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., Director Geh. Medicinalrat Prof. Dr. Ehrlich) dafür leistet, dass das Präparat thatsächlich die angegebenen Antitoxinmengen besitzt,

das Behring-Knorr'sche Serum in Deutschland den Vorzug verdient. Es ist sicher ebenso reich an Antitoxin, wenn nicht reicher als die übrigen. — Es wäre nur wünschenswerth, dass die Apotheken sich entschliessen würden, wenigstens das feste, dauernd haltbare Präparat vorräthig zu halten, denn es ist zur Zeit selbst in Berlin mit den grössten Schwierigkeiten verknüpft Tetanusserum zu erhalten.

Es empfiehlt sich, bei der subcutanen Anwendung des Serums Spritzen von 10 cm^3 Inhalt zu nehmen und je 5—10 cm^3 in die Brust, Rücken, Bauchhaut zu spritzen und den Rest in eine der unteren Extremitäten. Es scheint dies für die schnellere Resorption des Serums besser zu sein als die Einspritzung von 40—50 cm^3 an eine und dieselbe Stelle.

Die Prüfung des Serums geschieht im Wesentlichen nach der von Behring und Knorr[1] angegebenen Methode im Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt a. M. Dönitz[2] berichtet über diese Methode unter Anderem Folgendes: „Als Vergleichsmaterial dient ein von den Höchster Farbwerken überlassenes Trockenserum, das sogenannte Standardserum, welches aber nicht in glyceriniger Lösung vorräthig gehalten, sondern für jede Prüfung frisch gelöst wird. Das benutzte Gift ist ein durch chemische Ausfällung aus Tetanusculturen gewonnenes, von Behring zur Verfügung gestelltes Trockenpräparat, welches gleichfalls zu jedem Versuche frisch gelöst und durch Centrifugiren von unlöslichen Beimengungen befreit wird. Die Versuche werden an weissen Mäusen ausgeführt und so angeordnet, dass nicht nur der von der Fabricationsstelle angegebene Werth controlirt, sondern auch der wirkliche Gehalt an Immunitätseinheiten ermittelt werden kann. — Um eine gleiche Concentration von Gift und Gegengift zu haben, werden Gift und Serum immer bis zu demselben Grade verdünnt, und das Gemisch der beiden Verdünnungen bleibt durchschnittlich $^3/_4$ Stunden stehen, ehe es eingespritzt wird. Die Gemische jeder Reihe enthalten immer gleiche Mengen Gift und wechselnde Mengen Serum. Es werden also immer zwei parallele Versuchsreihen angelegt, die eine mit Standardserum, die andere mit dem zur Prüfung gestellten Präparat."

„Bei regelrecht verlaufenden Versuchen muss die mit dem Standardserum angestellte Reihe mit den früher analog angestellten übereinstimmen. Die zur zweiten Versuchsreihe benutzten Verdünnungen sind auf Grund der Werthangabe der Fabrik so berechnet, dass beide Reihen correspondiren. Daher zeigt ein Vergleich der erhaltenen Resultate des

[1] Knorr, Habilitationsschrift. Marburg, Pfeil, 1895.

[2] Dönitz, Bericht über die Thätigkeit des kgl. Instituts für Serumforschung und Serumprüfung zu Steglitz, Juni 1896—September 1899. Zur Einweihung des kgl. Instituts für experimentelle Therapie. Abdruck aus dem Klin. Jahrbuch 1899, S. 11.

Thierversuches sofort, ob das geprüfte Serum den angegebenen Werth hat, oder ob es etwa stärker oder schwächer ist. In letzterem Falle lässt sich der wirkliche Werth leicht berechnen."

4. Wirkung des Antitoxins auf das Toxin im Reagensglase und im Thierkörper.

Wenn man eine Gifteinheit Toxin, d. h. diejenige Menge Gift, welche mindestens nöthig ist, um ein Meerschweinchen von 250 *gr* unter tetanischen Erscheinungen zu tödten, mit Heilserum mischt, so bleibt das damit injicirte Thier gesund. Diese Thatsache wurde der Ausgangspunkt für die Betrachtung der Wirkung des Antitoxins auf das Toxin. Metchnikoff und Buchner[1] glaubten, dass eine Wirkung im Reagensglase überhaupt nicht aufeinander stattfände, sondern dass Gift und Gegengift nebeneinander bestehen bleiben und erst im Organismus auf die Zellen einwirken, so zwar, dass das Antitoxin die Zellen giftfest machte, ehe sie vom Gifte angegriffen wurden. Buchner hat diese Meinung durch eine Zahl interessanter Versuche gestützt, auf die einzugehen wir uns aber hier versagen können, da er in neuester Zeit die Ehrlich-Behring'sche[2] Anschauung acceptirt hat. Ehrlich[3], Behring und Feodoroff[4] nämlich stellen sich die Wirkung des Antitoxins auf das Gift so vor, dass die beiden Körper sich gegenseitig neutralisiren, indem sie dabei zu einer sogenannten Doppelverbindung zusammentreten. Diese Neutralisation ist also ein chemischer Process, welcher auch im Reagensglase vor sich geht. Bewiesen hat Ehrlich seine Anschauung durch Versuche mit Ricin und Antiricin, mit Aalgift und dessen Gegengift, ferner mit Tetanolysin und Antitetanolysin[5]. Dem Tetanusgift kommt nämlich ebenso wie dem Aalgifte die Fähigkeit zu, rothe Blutkörperchen aufzulösen. Fügt man nun zu Tetanolysin oder Aalgift das entsprechende Gegengift, so bleibt die blutauflösende Thätigkeit aus. Es kann sich also hier nicht um eine Giftfestigung der Zellen durch das Antitoxin handeln, welche nur im Organismus zu Stande kommt, da ja hier von einem Organismus keine Rede ist, sondern es hat eine directe Beeinflussung von Antitoxin auf das Toxin stattgefunden. Zu denselben Ergebnissen wie Ehrlich gelangt auch Knorr auf Grund

---

[1] Buchner, Münchener med. Wochenschrift 1893, Nr. 24 und 25, Berliner klin. Wochenschrift 1894, Nr. 4 und Verhandlungen der Naturforscherversammlung in München 1899.

[2] Behring, Infection und Desinfection. Leipzig, Thieme, 1894, S. 248.

[3] Ehrlich, Fortschritte der Medicin, 1897, Nr. 2.

[4] Feodoroff, Centralblatt für Bakteriologie 1894, 16. Bd., S. 484.

[5] Ehrlich und Morgenroth, Deutsche med. Wochenschrift 1898 und Berliner klin. Wochenschrift 1899.

seiner Versuche mit Tetanusgift und Antigift. Ebenso sprechen hierfür die Versuche von Roux und Borrel, welche trotz subcutaner Antitoxineinführung die Thiere gegen cerebrale Giftinjectionen nicht schützen konnten: es waren also die Nervenzellen durch die subcutane Antitoxineinführung in keiner Weise giftfest geworden.

Trotzdem es ja nun ganz einfach zu sein scheint, dass Gift und Gegengift sich gegenseitig neutralisiren, liegen die Verhältnisse im Thierkörper so complicirt, dass wir auf dieselben näher eingehen müssen, falls wir zu einem klaren Urtheile über die Chancen der Heilserumtherapie beim Tetanus kommen wollen.

Wie wir oben auseinandergesetzt haben, geht das Tetanusgift im Organismus des Menschen und der Thiere Veränderungen derart ein, dass es an die Zellen gebunden wird. Dadurch entstehen Modificationen des Tetanusgiftes, gegen die das Heilserum nicht oder nur äusserst schwer wirken kann. So haben auch Knorr[1], Ransom und Behring mit Kitashima[2] mitgetheilt, dass das Gift schon nach kurzdauerndem Aufenthalt in der Blutbahn von Gänsen und Hühnern sehr viel schwerer durch Antitoxin zu neutralisiren ist als vor der Passage durch das Blut. Sei es nun, dass wir eine Modification des Tetanusgiftes im Thierkörper (Toxoidbildung nach Ehrlich) annehmen, oder mit Behring glauben, dass im Blute Stoffe vorhanden sind, welche das Zusammentreten von Tetanusgift und Antitoxin hindern, die Thatsache steht unzweifelhaft fest, dass das Heilserum auf das in der Circulation des Organismus befindliche Gift weit schwerer einzuwirken vermag als auf das Gift im Reagensglase.

Eine weitere ebenso wichtige Frage ist, ob und wie weit das Antitoxin das an die giftempfindlichen Centren gebundene Antitoxin unwirksam zu machen vermag.

Dönitz[3] stellte bei Kaninchen fest, dass 8 Minuten nach der Gifteinführung wenigstens die einfache tödtliche Dosis gebunden sein muss. Spritzt man das Antitoxin eine Stunde nach dem Gifte ein, so muss man 24mal so viel Serum nehmen wie im Reagensglase. Wurde 24 Stunden mit der Antitoxinanwendung gewartet, so waren die Kaninchen nicht mehr zu retten, auch nicht mit der 3600fachen Menge Antitoxin. Wir möchten bemerken, dass die Kaninchen zur Zeit der Anwendung des Antitoxins noch kein tetanisches Symptom zeigten, also sich noch im Latenzstadium der Vergiftung befanden.

Dagegen konnte Dönitz bei Meerschweinchen und Mäusen bessere Resultate erzielen. Von sechs Meerschweinchen, welche mit Tetanus-

---

[1] Knorr, Fortschritte der Medicin 1897, Nr. 17.
[2] Behring, Allgemeine Therapie der Infectionskrankheiten, 1899, S. 1033.
[3] Dönitz, Deutsche med. Wochenschrift 1897, Nr. 27.

splittern inficirt waren und zwischen 45 und 53 Stunden später Heilserum erhielten, kamen drei Thiere durch, obwohl das Heilserum erst nach dem Aufreten deutlicher tetanischer Erscheinungen angewandt war. Aehnlich waren die Ergebnisse an Mäusen.

Wir sehen aus diesen Versuchen, dass die Chancen der Heilserumtherapie bei Mäusen und Meerschweinchen weit günstigere sind als bei Kaninchen, da bei ersteren ein bereits ausgesprochener Tetanus geheilt werden kann, bei letzteren dagegen schon vor Ausbruch der Erscheinungen das angewandte Serum versagt.

Worauf beruht diese Erscheinung?

Camera-Pestana, Knorr, Behring u. A. haben festgestellt, dass beim Meerschweinchen beim Ausbruche des Tetanus nur ein Bruchtheil des Giftes aus dem Blute verschwunden und von dem giftempfindlichen Nervensystem gebunden ist. Es genügt also die Bindung von sehr wenig Gift an das Rückenmark, um die tetanischen Erscheinungen beim Meerschweinchen zu Tage treten zu lassen. Es liegt hier offenbar die krankmachende Dosis Gift ziemlich weit unter der tödtlichen, so dass, wenn wir bei Beginn der Symptome das Antitoxin anwenden, erst eine krankmachende Dosis auf das Centralnervensystem eingewirkt hat und das noch circulirende Gift mit dem Serum neutralisirt werden kann.

Anders beim Kaninchen. — Hier ist bei Beginn des Tetanus kaum noch Gift in der Circulation nachweisbar (Knorr, Marie, Blumenthal). Es ist also beim Ausbruch des Tetanus bereits die ganze tödtliche Dosis gebunden. Das Antitoxin hat hier also die Aufgabe zu erfüllen, den Geweben das gebundene Gift wieder zu entreissen, eine Aufgabe, welche ungleich schwieriger ist als die Neutralisation des circulirenden Giftes beim Meerschweinchen. Diese Schwierigkeit wird noch dadurch erhöht, dass sich nicht alles Gift an einer Stelle z. B. im Rückenmark befindet, sondern dass nach Dönitz die Bindungsmöglichkeit des Tetanusgiftes an die Zellen des Kaninchens eine sehr allgemeine zu sein scheint. Dies geht daraus hervor, dass die Thiere häufig ohne eigentlichen Tetanus zu bekommen nach Gifteinführung an Marasmus zu Grunde gehen, was Dönitz als eine auf parenchymatösen Veränderungen der Gewebe beruhende Kachexie ansieht (Tetanusvergiftung ohne Tetanus), welche durch Giftbindung an die Zellen dieser Gewebe bedingt ist.

Wir haben soeben gesehen, dass die Chancen der Heilserumtherapie abhängig sind von der Vertheilung des Giftes im Thierkörper. Wenn wir diese Frage beim Menschen betrachten, so kommen wir zu dem Ergebnisse, dass in vielen Fällen von menschlichem Tetanus kein Gift im Blute gefunden wurde, und in den übrigen Fällen war fast stets die vorhandene Giftmenge so gering, dass man meistens 2—3 cm^3 Blutserum anwenden musste, um überhaupt die tetanischen Erscheinungen bei

Mäusen zur Erscheinung zu bringen. Wir müssen deshalb den Menschen eher zu der Kategorie jener Thierarten (Kaninchen) rechnen, welche beim Ausbruche der tetanischen Erscheinungen schon die überwiegende Menge des Giftes in den Nervencentren gebunden und so der Einwirkung des Heilserums, welches subcutan oder intravenös zugeführt wurde, schwer zugänglich gemacht haben.

Diese ungünstigen theoretischen Betrachtungen scheinen aber für die Praxis nicht ganz zuzutreffen. So hatte Tizzoni eine glänzende Statistik der mit seinem Serum behandelten Fälle veröffentlicht. Auch Behring sprach bestimmt die Hoffnung aus, dass sein mit Knorr zusammen hergestelltes hochwerthiges Serum, frühzeitig angewandt, die Mortalität erheblich herunterdrücken würde. Engelmann[1] und Köhler[2] fanden ebenfalls eine nicht unbeträchtliche Abnahme der Mortalität bis auf 34 % respective 43 % seit Einführung der Serumbehandlung unter den veröffentlichten Fällen. Neuerdings spricht Behring[3] auf Grund seiner eigenen Erfahrungen und der Engelmann'schen Statistik, die sogar in den seit 1895, d. h. mit dem Behring-Knorr'schen Serum behandelten Fällen nur ein Mortalität von 20 % zeigt, die Ueberzeugung aus, dass bei Anwendung seines Serums (Höchster Fabrik) die Mortalität auf 15 % heruntergehen werde, vorausgesetzt, dass die Anwendung in den ersten 30 Stunden nach Beginn der Symptome geschieht. — Behring empfiehlt dabei neuerdings wieder die subcutane Anwendung des Heilserums gegenüber der intravenösen und anderen später zu beschreibenden Methoden, obwohl die Erfahrungen, welche andere Autoren Rose, v. Jacksch, Stadelmann u. A. gemacht haben, geradezu dazu drängten zu sinnen, ob es nicht möglich wäre das Serum in wirksamerer Weise als auf subcutanem Wege zu appliciren. Wir selbst verfügen über ein für diese Krankheit nicht ganz unbeträchtliches eigenes Beobachtungsmaterial und möchten aus demselben nur zwei besonders markante Fälle mittheilen, in welchen das Heilserum so frühzeitig wie nur möglich, d. h. bei dem allerersten Symptom subcutan angewandt wurde, und wo wir keine Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch dies subcutan angewandte Antitoxin gesehen haben.

Krankengeschichten.

Fräulein X., 22 Jahre alt, wurde am 3. October 1898 wegen eines Pyosalpynx operirt, zugleich wurde die Totalexstirpation des Uterus vorgenommen. Operationswunden verheilten per primam; vollständiges Wohlbefinden bis zum 12. Am

[1] Engelmann, Münchner med. Wochenschrift 1898.
[2] Köhler, Münchner med. Wochenschrift 1898, Nr. 45 und 46.
[3] Behring, Therapie der Gegenwarrt 1900, März.

12. früh hatte sie ziehende Schmerzen in den Kinnbacken und Schlingbeschwerden. Der behandelnde Arzt hegte Verdacht auf Tetanus. Patientin konnte aber den Mund noch vollkommen öffnen, die Zunge mit Leichtigkeit herausstrecken, war freundlich und guter Laune und fühlte sich bis auf die geringen Schlingbeschwerden und das Ziehen in der Kaumuskulatur vollkommen wohl. An der Operationswunde nichts Besonderes. Zur Sicherstellung der Diagnose machte ich einen Aderlass und injicirte Mäusen 1—3 cm^3 Blut. Die Mäuse, welche 3 cm^3 erhalten hatten, bekamen am 15. Tetanus, zwei davon gingen am 21. zu Grunde, während die dritte sich allmälig wieder erholte. Die Mäuse, welche weniger als 3 cm^3 bekommen hatten, blieben gesund. Am selben Vormittag um $^1/_2$11 Uhr, also zu einer Zeit, wo die Diagnose noch gar nicht sicher war, bekam die Patientin 5 *gr* Behring's Heilserum, in 40 cm^3 Wasser und 0·2 *gr* Natr. bicarb. gelöst, in die Brust unter die Haut injicirt. Trotzdem hatte der Tetanus am selben Abend (8 Uhr) schon weitere Fortschritte gemacht. Es bestand nunmehr deutlicher Trismus, der Mund konnte nur 2·5 *cm* geöffnet werden, und es war auch schon Opisthotonus vorhanden. Ausserdem bekam die Patientin 3 *gr* Chloralhydrat. Am nächsten Morgen (13. October) sind die Zähne vollkommen aneinandergepresst, der Opisthotonus ist sehr heftig, die Bauchmuskulatur ist stark contrahirt, ein deutlicher Risus Sardonicus besteht. Die Patientin erhält 5 *gr* Behring's Antitoxin in 45 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung gelöst, in den rechten Oberschenkel, ausserdem 3 *gr* Chloralhydrat und 1 *cgr* Morphium. Am Abend derselbe Zustand, nur dass nunmehr die Bauchmuskulatur bretthart ist. Am 14. alle Symptome verschlechtert. Die Anfälle kommen alle 10 Minuten, am 15. fortwährend tetanische Stösse, am Nachmittag während eines Anfalles Exitus.

Man wird nun fragen, ob nicht durch einen Zufall das Behring'sche Heilserum die Wirksamkeit verloren hatte. Nach dieser Richtung hin wurden folgende Untersuchungen angestellt: Von dem am 13. und 14. October gelassenen Urin wurde $^1/_2$ cm^3 mit der doppelten tödtlichen Dosis Tetanusgift vermischt und Mäusen unter die Haut injicirt, und zwar 0·5 cm^3 Urin; die Mäuse blieben gesund, während die beiden Controlmäuse nach 3 Tagen an Tetanus starben. (Es neutralisirte also 1 cm^3 Urin der Patientin mindestens 4 für Mäuse tödtliche Giftdosen.) Damit ist gezeigt, dass das Antitoxin den Körper passirt hatte und in den Urin übergegangen war, dass also unser angewandtes Serum wirksam gewesen sein muss.

Sechzigjährige Frau, welche wegen eines Carcinoms des Uterus operirt worden war, erkrankte am 9. Tage nach der Operation an Kau- und Schlingbeschwerden; sofort 5 *gr* Behring in 50 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung gelöst, in den rechten Oberschenkel gespritzt. Trotzdem sind am nächsten Tage die Kaubeschwerden stärker, es besteht Trismus, die Bauchmuskulatur ist nunmehr bretthart, und es werden verschiedene tetanische Anfälle beobachtet. Schon am Abend ist die Respiration gestört, und der Tod tritt in der Nacht ein.

Schon der am Nachmittag nach der Serumeinspritzung gelassene Urin neutralisirt in 1 cm^3 eine $1^1/_2$fach tödtliche Dosis. Die Section ergibt, dass die Operationswunde per primam geheilt war, es wird gar kein septischer Process an der Wunde gefunden; es ist also der Einwand, dass die Patientin an der Sepsis zu Grunde gegangen ist, ausgeschlossen.

Die Wirksamkeit des Serums konnte in diesem Falle ausser durch die antitoxische Kraft des Urins noch dadurch gezeigt werden, dass ein Auszug der Milz mit physiologischer Kochsalzlösung in 1 cm^3 eine 3fach tödtliche Dosis Tetanusgift neutralisirt, die Leber in 1 cm^3 die doppelte Dosis und 1 *gr* Rückenmarkssubstanz die 4fach tödtliche Dosis. Da 1 *gr* Rückenmarkssubstanz von Nichttetanischen mindestens die 8fach tödtliche Dosis Tetanusgift in wiederholten Versuchen neutralisiren konnte, so bedeutet das in unserem Falle die Abnahme der Neutralisationsfähigkeit des Rückenmarkes um die Hälfte.

Die Patientin war also zu Grunde gegangen, obwohl weder in ihrem Centralnervensystem, noch in den Organen der Circulation eine Spur von Tetanusgift nachweisbar war, ja obwohl sie im Stande war, mit allen ihren Organen noch andere Thiere gegen eine einfach tödtliche Dosis zu schützen. Diese Untersuchungen sind insofern interessant, als sie zeigen, dass die Intensität der antitoxischen Kraft des Blutes, respective des Urins bei der Krankheit keinen Massstab abgibt für die therapeutische Wirksamkeit des Serums. Zweitens aber, dass trotz der Antitoxinbehandlung, welche alle Organe so viel stärker antitoxisch macht gegenüber der Norm, nur das Rückenmark seine antitoxische Kraft um die Hälfte verloren hat, was darauf zurückzuführen war, dass das Gift im Rückenmark gebunden und dadurch schon ein Theil des sogenannten präformirten Antitoxins mit Beschlag genommen war. In diesen beiden Fällen war das Serum gewiss frühzeitig angewandt worden, da wir im Moment des Beginnes der Serumbehandlung noch gar nicht im Stande waren, mit Sicherheit eine Diagnose zu stellen.

Wir sehen also, dass die subcutane Anwendung des Serums selbst in solchen Fällen bisher häufig im Stiche lässt. Allerdings müssen wir bemerken, dass es sich in diesen beiden Fällen um einen Tetanus von den Genitalien aus handelte, der eine sehr schlechte Prognose gibt. Aber auch dasjenige, was wir selbst beim traumatischen Tetanus, wo die Infectionsstelle an einer Extremität sich befand, gesehen haben, ist nicht so günstig gewesen, dass wir der subcutanen Heilserumtherapie einen besonderen Erfolg zuschreiben konnten. Selbst wenn wir die Statistiken von Köhler und Engelmann unseren Betrachtungen zu Grunde legen wollen, so ist die Mortalität des Tetanus immer noch eine zu hohe geblieben, als dass man sich mit dem erreichten Resultat zufriedengeben konnte. Die Frage ist daher von dem grössten Interesse, ob wir bei dem höchsten erreichbaren Ziele bereits mit der Serumtherapie angelangt sind, oder ob wir Chancen haben mit der Serumbehandlung besseres zu erreichen, wenn wir die Applicationsart des Serums verbessern. Um hier zu richtigen Gesichtspunkten zu gelangen, müssen wir uns vergegenwärtigen, worauf

trotz frühzeitiger subcutaner Anwendung des Heilserums das Versagen desselben in immer noch sehr zahlreichen Fällen beruht.

Sahli[1] meint, „die Misserfolge der Heilserumtherapie, die in so auffälligem Gegensatze stehen zu den evident prophylaktischen Wirkungen des Heilserums, lassen sich am leichtesten durch die Annahme erklären, dass das Heilserum zwar das Tetanusgift zerstöre, dass aber das Heilserum eine Wirkung auf die functionellen und vielleicht anatomischen Schäden, die das Gift zur Zeit ausgeübt, wo das Mittel angewandt wird, nicht besitzt, ebensowenig wie bei einer Feuersbrunst das löschende Wasser im Stande ist, das Verbrannte wieder zu ersetzen". Er meint ferner, „dass nämlich die Resultate der Heilserumtherapie, die beim Tetanus weniger glänzend sind, als man unter der Voraussetzung, dass mit der Giftzerstörung alle therapeutischen Indicationen erfüllt sind, erwarten müsste, dass namentlich diese Resultate der Serumtherapie sehr dafür sprechen, dass das tetanische Gift dadurch wirke, dass die Ganglienzellen unter seinem Einflusse allmälig erkranken, resp. dass sich Veränderungen ihrer Erregbarkeit, sei es mit oder ohne anatomisches Substrat ausbilden, die schliesslich eine ganz selbstständige Bedeutung erlangen und unabhängig von der Anwesenheit des Tetanusgiftes fortdauern könne. Mit dieser Anschauung lässt sich vor Allem am leichtesten die Erfahrung vereinigen, dass die tetanischen Erscheinungen so lange andauern können, selbst da, wo man allen Grund hat zu der Annahme, dass seit Wochen der Organismus keine neuen Giftmengen aufgenommen hat".

Diese Anschauung, welche viel Bestechendes hat, ist insofern nicht ganz richtig, als sie damit rechnet, dass kein Tetanusgift mehr im Organismus vorhanden ist. Dem ist nicht so. Dieses ist vielmehr im Rückenmark gebunden, und die ganze Heilserumfrage beim Tetanus besteht darin, ob das eingeführte Tetanusantitoxin das Gift der Nervenzelle entziehen kann oder nicht? Blumenthal, Ehrlich und Dönitz meinen, dass es sich um feste Bindungen des Giftes an die Nervensubstanz handelt, die das Heilserum nur schwer sprengen könne. Behring meinte früher, das Heilserum vermöge nur äusserst schwer durch die Gefässwände in die Rückenmarkssubstanz einzudringen und hierauf beruhe ein Theil der Misserfolge seiner Serumtherapie.

Wie dem auch sei, die noch nicht befriedigenden Heilerfolge mit dem Serum auf subcutanem und intravenösem Wege waren der Grund dafür, dass man suchte, das Antitoxin direct an die giftempfindlichen Centren, d. h. an die Nervensubstanz zu bringen. Zu diesem Zwecke sind zwei Verfahren angewandt worden: das eine von Roux und Borrel[2] und

---

[1] Sahli, Ueber die Therapie des Tetanus etc. Basel, Carl Soltmann, 1895.

[2] Roux und Borrel, Annales de l'Institut Pasteur 1898, p. 225.

das andere, gleichzeitig und unabhängig von einander, von Blumenthal und Jacob[1] und Sicard[2]. Roux und Borrel trepanirten den Schädel vom Meerschweinchen und spritzten das Antitoxin direct in die Gehirnsubstanz, indem sie als Ort der Application die grossen Hirnwindungen wählten. Auf diese Weise gelang es ihnen unter 45 tetanischen Meerschweinchen 35 zu retten, während von 17 Meerschweinchen, welche das Serum subcutan erhalten hatten, 15 starben. Roux und Borrel drücken sich über die Anwendungsmöglichkeit ihrer Methode beim Menschen sehr vorsichtig aus. Blumenthal und Jacob sahen bei Ziegen, dass diese Injectionen ins Gehirn stets von sehr unangenehmen Hirnkrisen begleitet waren, welche allerdings bald vorübergingen; einen therapeutischen Erfolg konnten sie mit dieser Methode, bei Ziegen wenigstens, nicht constatiren. Andere Experimente mit Thieren liegen bisher nicht vor. Beim Menschen ist diese Methode bisher fast durchwegs mit äusserst schwachem Erfolge angewandt worden. Von Menschen sind bisher 24 Fälle, welche nach dieser Methode behandelt wurden, mitgetheilt worden, und von diesen sind 18 gestorben, einige schon wenige Stunden nach der Injection. (Citirt nach Courmont und Doyon, Le Tétanos, p. 85—89).

Bei Kindern haben wir auf der Heubner'schen Klinik einen Fall von Tetanus neonatorum gesehen, in welchem das Serum durch die Fontanelle hindurch applicirt wurde. Die Injection erfolgte ohne jede Nebenerscheinung, es kam auch zu einer vorübergehenden Besserung, trotzdem starb das Kind in einem Anfalle von Asphyxie. In neuerer Zeit sind von Kocher[3] etwas günstigere Resultate mit dieser Methode mitgetheilt worden, und Kocher empfiehlt die Anwendung dieses Verfahrens, welches er in folgender Weise ausführt: Er spritzt zuerst eine Cocaïnlösung unter die Kopfhaut und durchbohrt dann mit einem Drillbohrer das Schädeldach. Durch die Oeffnung spritzt er das Heilserum. Dabei stösst er die Canüle 4—5 *cm* tief ein und injicirt langsam tropfenweise.

Die Menge des so angewandten Serums beträgt zwischen 5 und 10 cm^3 nach den verschiedenen Autoren.

Theoretisch ist gegen das Roux- und Borrel'sche Verfahren einzuwenden, dass nicht recht zu verstehen ist, warum gerade eine Application in die Gehirnsubstanz eine so hervorragende Wirkung auf das Toxin haben soll, da doch das Tetanusgift keine Gehirnerscheinungen macht, sondern vielmehr solche von der Medulla oblongata und vom Rückenmark aus. Es ist auch physiologisch nicht zu verstehen, wie das in die Gehirnsubstanz injicirte Antitoxin unter Umgehung

[1] Blumenthal und Jacob, Berliner klin. Wochenschrift 1898, Nr. 49.
[2] Sicard, Compt. rend. de la société de biologie 1898, S. 1057.
[3] Kocher, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1899, Nr. 12.

der Blutbahnen an die giftempfindlichen eben genannten Centren gelangen soll[1].

Die Duralinfusion des Tetanusantitoxins, wie sie von Blumenthal und Jacob angewandt wurde, ergab bei Ziegen keine besonders günstigen Resultate. Es wurde nur eine geringe Verzögerung des tödtlichen Ausganges gegenüber der subcutanen Antitoxinanwendung erreicht. Auf den Verlauf der Krankheitserscheinungen selbst zeigte sich vielmehr nicht die geringste Einwirkung, d. h. weder eine vorübergehende Besserung, noch eine Verzögerung in dem Weiterschreiten der Symptome. Die Duralinfusion selbst ertrugen die Thiere ausnahmslos gut, die nach Beginn der tetanischen Symptome so behandelten Ziegen starben 24—48 Stunden nach der Infusion des Antitoxins. Eine Ziege, welcher das Heilserum subcutan injicirt worden war, starb 16 Stunden darnach. In einem Falle war das Antitoxin zu einer Zeit subdural infundirt worden, zu der kaum wahrnehmbare Symptome des Tetanus vorhanden waren. Diese Ziege konnte ebenfalls nicht gerettet werden. Der Tetanus schritt auch hier unaufhaltsam weiter, obwohl ein Theil des Antitoxins nach der Einspritzung in dem Subarachnoidealraum längere Zeit nachweisbar blieb, mindestens 20 Stunden.

Blumenthal und Jacob kamen auf Grund ihrer Versuche zu dem Ergebniss, dass bei Ziegen das Tetanusgift zur Zeit des Ausbruches der tetanischen Erscheinungen im Centralnervensystem so fest verankert ist, dass es auch mit Hilfe der Duralinfusion hieraus nicht entfernt werden kann.

Besseren Erfolg hatte Sicard bei Hunden. Er konnte die Thiere durch Anwendung sehr grosser Dosen (50—60 cm^3 Serum) retten, wenn schon tetanische Symptome vorhanden waren, während sie bei subcutaner Anwendung des Serums starben.

Die Verschiedenheit der Resultate bei Ziegen und Hunden kann ihre Erklärung darin finden, dass die Ziege ein für Tetanusgift äusserst empfindliches Thier ist, während der Hund eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen Tetanusgift besitzt. Es kann also sehr gut eine Heilmethode bei einer Thierart versagen, während sie bei der anderen rettend wirkt. Das Letztere wird der Fall sein, wenn die Antitoxinwirkung durch die an und für sich schon starke Widerstandsfähigkeit noch unterstützt wird. Es können also die Ergebnisse dieser Methode an Thieren nicht die Ergebnisse beim Menschen präjudiciren. Es wäre ja schon werthvoll, wenn es gelänge, einzelne Fälle, für welche die subcutane Antitoxineinverleibung nicht ausreichte, zu retten, und dieser Umstand war es auch, weshalb wir diese Heilmethode auf der Klinik beim Menschen anwen-

[1] Siehe auch Bruno, Deutsche med. Wochenschrift 1899, Nr. 23.

deten, zumal die Duralinfusion, wenigstens beim Tetanus, eine ungefährliche Methode zu sein scheint. Bisher ist diese Methode mit folgendem Ergebniss versucht worden: Jaboulay[1] 2 Fälle todt, Heubner[2] 3 Fälle todt, Moxter[3] 1 Fall todt, v. Leyden[4] 1 Fall geheilt, Schultze[5] 1 Fall geheilt, Mendel-Schuster[6] 1 Fall geheilt.

Die Anwendung der Methode geschieht folgendermassen: Man sticht, wie bei der Quincke'schen Lumbalpunction, zwischen 3. und 4. Lendenwirbel mit der circa 4 *cm* langen Nadel ein, welche an eine Spritze, mit der man nachher injiciren will, genau passt. Man lässt aus der Nadel 10—20 cm^3 Spinalflüssigkeit ausfliessen, d. h. so viel Flüssigkeit, wie man nachher Serum einspritzen will, dann spritzt man langsam, etwa in 1 Minute 2 cm^3 Flüssigkeit ein, im Ganzen 10—20 cm^3.[7] Sowohl in dem von v. Leyden beschriebenen Falle, als auch in dem Schuster'schen stieg nach der Duralinfusion vorübergehend die Temperatur nicht unerheblich über 39°, um aber schon nach wenigen Stunden zur Norm abzufallen. Für diese Temperatursteigerung können wir bisher keine geeignete Erklärung geben.

Man hat gegen die subdurale Antitoxineinführung eingewandt, dass das in der Blutbahn circulirende Gift nicht neutralisirt würde; wir haben aber festgestellt, dass dies in gleicher Weise der Fall ist wie bei der subcutanen Antitoxineinverleibung.

Die oben erwähnten Erfahrungen, welche bisher mit der Anwendung der Duralinfusion des Heilserums gemacht worden sind, gestatten noch kein abschliessendes Urtheil. Nach unserer Meinung scheint diese Methode theoretisch und praktisch die empfehlenswertheste zu sein.

Diese Auseinandersetzungen führen uns zu folgenden Rathschlägen in der Anwendung der Serumtherapie. Wir halten es für gerathen in jedem Falle von Tetanus das Heilserum anzuwenden, und zwar aus folgender Ueberlegung.

Es haben nämlich alle Autoren übereinstimmend gefunden, dass das Blutserum eines Kranken, der mit Heilserum behandelt ist, nicht nur kein Tetanusgift mehr enthält, sondern sogar antitoxisch wirkt. Es

---

[1] Lyon médical 20 Nov. 1898, p. 377 und 378.

[2] Heubner, Deutsche med. Wochenschrift 1899, Nr. 47.

[3] Privatim mitgetheilt.

[4] v. Leyden, Berliner klin. Wochenschrift 1899, Nr. 29.

[5] Schultze, Grenzgebiete der Medicin und Chirurgie, Bd. 5, Heft 1.

[6] Anfangs durch Duralinfusion, später durch Gehirninjection behandelt.

[7] Da diese Methode beim tetanischen Menschen wegen des Emprosthotonus nicht ganz einfach auszuführen ist, macht man zweckmässig $^1/_2$ Stunde zuvor eine Morphiumeinspritzung von 0·015—0·02 *gr*. Die auf einmal eingespritzte Menge Antitoxin betrug in dem v. Leyden'schen Falle 2 *gr*, in 15 cm^3 Wasser gelöst. (Behring's Antitoxin.)

ist eine einzige Ausnahme hiervon bekannt geworden, nämlich der Befund von Kraus, der das Gift in einem mit Serum behandelten Falle toxisch fand. Diese Ausnahme dürfte sich leicht erklären, wenn wir annehmen, dass die injicirte Antitoxinmenge zu gering war und nicht zur Neutralisation des Giftes ausgereicht hat.

Aus diesen immer wieder auch von uns constatirten Thatsachen geht hervor, dass alles Gift, welches noch nicht im Centralnervensystem gebunden ist, durch das Antitoxin neutralisirt werden kann. Diese Indication kann das Heilserum sicher erfüllen, und es ist kein Mittel bisher bekannt geworden, welches dies vermochte, ausser dem Heilserum. Aus diesem Grunde schon ist man in jedem Falle von Tetanus zur Anwendung von Heilserum verpflichtet, da man von dem Augenblicke an, in welchem man das Heilserum angewandt hat, jede neue Giftbindung verhindert.

Der Gebrauch des Heilserums ist auch noch nach einer anderen Richtung hin von der grössten Bedeutung. Man hat nämlich vielfach vorgeschlagen, die betreffenden Glieder, an denen die Tetanusinfection vorgekommen ist, zu amputiren, um von der Wunde aus eine weitere Resorption des Giftes zu verhindern. Unsere Betrachtungen haben uns aber gezeigt, dass das Gift, welches noch nicht in das Centralnervensystem gelangt ist, welches sich also noch in der Circulation befindet, nach Beginn der Serumbehandlung überhaupt gar nicht mehr gefürchtet zu werden braucht, da doch das mit dem Heilserum eingespritzte Antitoxin dieses Gift in der Circulation abfängt und so hindert, in das Centralnervensystem zu gehen. Wir brauchen also das Glied, an dem sich die Wunde befindet, welche Tetanusbacillen enthält, nicht mehr zu entfernen, da wir eine Neuproduction von Gift nicht fürchten. Ja man kann geradezu sagen, dass eine Amputation eines Gliedes, wenn keine andere Indication dafür vorliegt als die Möglichkeit der Giftresorption von der Wunde aus, als ein völlig überflüssiger und demnach unzulässiger Eingriff bezeichnet werden muss. Selbst wenn wir jener Anschauung das Wort reden, welche auch eine Verbreitung des Tetanusgiftes längs der Nervenbahnen annimmt, so spricht das nicht gegen unsere Anschauung von der conservirenden Behandlung des verletzten Gliedes, weil ja das Antitoxin durch die Gefäss- und Lymphbahnen direct der Wunde zugeführt wird und in der Wunde schon die Neutralisirung des Giftes vornehmen kann. Dabei braucht man natürlich nicht gleich so weit zu gehen und jede energische antiseptische Behandlung der inficirten Wunde abzulehnen; man wird diese, wenn es irgend geht, excidiren oder mit dem Thermocauter behandeln. Auch energische Auswaschungen mit 3%iger Carbollösung oder Sublimat 1:2000—5000 sind am Platze. Bei puerperalem Tetanus hat man für eine Ausspülung des Uterus Sorge zu tragen

und, wenn irgend möglich, eine Auskratzung desselben vorzunehmen; auch kann man, wie das Behring[1] neuerdings empfiehlt, das Serum intrauterin oder intravaginal anwenden.

Wenn man die Wunden derartig behandelt, so kann man sicher sein, dass dort an eine erhebliche Lebensfähigkeit des Tetanusbacillus nicht mehr zu denken ist. Mitunter ist es unmöglich die Eintrittspforte des Tetanusbacillus zu finden; in diesem Falle empfiehlt es sich, der ersten Einspritzung von 5 *gr* (250 I. E.) Behring'schen Antitoxins nach 2—3 Tagen wieder 2 *gr* folgen zu lassen und dieses so lange zu wiederholen, bis man sicher ist, dass der Organismus mit den Tetanuskeimen fertig geworden ist. Wir empfehlen neben der Duralinfusion des Antitoxins stets noch subcutane Injectionen zu machen, um eine bessere Vertheilung des Antitoxins im Körper zu ermöglichen, und zwar 2 *gr* in 15 cm^3 Wasser gelöst subdural und 3 *gr* in 30 cm^3 Wasser gelöst subcutan.

Da wir mit der Heilserumbehandlung das noch nicht im Rückenmarke gebundene Gift neutralisiren können, so wird selbstverständlich diese Serumbehandlung die besten Erfolge da haben müssen, wo noch nicht eine krankmachende Dosis von Tetanusgift gebunden ist, d. h. wo wir es prophylaktisch bei Verletzungen anwenden, bei denen wir Grund haben, daran zu denken, dass sich eine Intoxication mit Tetanusgift entwickeln wird.

In der That hat Nocard[2] festgestellt, dass, seitdem er jede Verletzung bei Pferden prophylaktisch mit Tetanusantitoxin behandelte, niemals Tetanus bei diesen Pferden aufgetreten ist, und zwar hatte er 2727 verwundete Pferde gespritzt, während unter nicht gespritzten Pferden 191 Fälle von Tetanus in derselben Zeit beobachtet wurden. Ferner berichtete Nocard, dass in einem bestimmten Gewerbe jährlich 4—6 Fälle von Tetanus vorkamen. Seitdem jeder Verletzte sofort mit Serum behandelt wird, ist kein Tetanusfall wieder beobachtet worden.

Es dürfte sich empfehlen, bei allen verdächtigen Aborten und Verletzungen, namentlich mit Erde, prophylaktisch Tetanusserum anzuwenden. Prophylaktisch angewandt ist es nicht nur unschädlich, sondern auch wirksam. Hierbei genügt die subcutane Applicationsmethode und die oben erwähnten Dosen.

In neuester Zeit hat man versucht, anderen, älteren Behandlungsmethoden beim Tetanus eine experimentelle Grundlage zu geben, indem Babes[3] nach der Injection mit Tetanusgift die Thiere mit Morphium, Brom-

---

[1] Behring, Therapie der Gegenwart 1900, März.
[2] Nocard, Académie de médecine 1895 und 1897.
[3] Babes, Tetanus. New-York, William Word and Company, 1898.

kali und Chloralhydrat behandelte. Er behauptet, dass diese Thiere ihre Controlthiere überlebten, ja dass sogar einige so behandelte Thiere durchkamen. Bacelli spritzt mehrmals täglich 1—2 cm^3 einer 2—3%igen Carbolsäure ein; im Ganzen 0·3 *gr* Carbolsäure pro Tag. Zugleich gibt er 0·04—0·06 Morphium.

Die von Bacelli empfohlene Methode mit Carbolsäureinjectionen ist von Courmont und Doyon an Thieren geprüft worden, jedoch mit negativem Resultate. In Italien und in England sind mit der Methode Erfolge bei Menschen erzielt worden. So hat Ascoli[1] von 33 Fällen nur 1 verloren. In Deutschland scheint sie bisher nicht erprobt zu sein.

Ebenfalls experimentell begründet ist die Methode, mit Gehirnsubstanz Tetanus zu behandeln, die auf den Experimenten von Wassermann und Takakis basirt (Krokiewicz[2], Schuster u. A.). Die Methode ist wohl ernstlich nur als eine verschlechterte Serumbehandlung aufzufassen, indem mit einer geringeren Menge Antitoxin dafür desto grössere Mengen abscess- und nekrosenbildende Substanzen eingeführt werden.

5. Die Behandlung der tetanischen Krampfanfälle.

Wir haben gesehen, dass die erste Indication der Tetanusbehandlung, die Neutralisation des Tetanusgiftes nur von einem einzigen Mittel, wenn auch in leider nicht vollkommener Weise erreicht wird, nämlich vom Heilserum. Die Milderung der Krämpfe, welche nicht unwichtiger ist, weil jeder Krampf den Tetanischen in Gefahr bringen kann, zu ersticken, oder doch wenigstens eine erhebliche Schwächung seiner Kräfte hervorruft, wird unmittelbar nicht durch das Heilserum erreicht. Zu diesem Zwecke gebrauchen wir die Narcotica, deren Hilfe zwar ebenfalls unvollkommen, aber, wie wir sehen werden, unentbehrlich ist.

Fast gleichartig in der Wirkung auf die tetanischen Contracturen und von gleich autoritativer Seite empfohlen sind das Chloralhydrat, Sulfonal, Bromkali, Urethan (v. Jacksch[3]), Opium und Morphium. Man hat sie per os, per klysma oder subcutan angewandt.

Wir sind der Ansicht, dass beim Tetanus, sobald der Trismus ausgebrochen ist, die Darreichung der Medicamente per os möglichst zu unterbleiben hat, da der geringste Krampf in der Schlingmuskulatur ein Verschlucken und somit die unerwünschte Complication der Schluckpneumonie herbeiführen kann. Wir geben daher die Medicamente, wie man dies ja sehr gut thun kann, per klysma oder subcutan.

---

[1] Cit. nach Stadelmann, Deutsche Aerztezeitung 1900, Heft 1, S. 10.
[2] Krokiewicz, Wiener klin. Wochenschrift 1898, Nr. 34 und 1899, Nr. 28.
[3] v. Jacksch, Die Vergiftungen. Wien, Hölder, 1897, S. 311.

Die besten Wirkungen haben wir noch vom Morphium gesehen, und zwar besonders in dem obenerwähnten Falle von Tetanus puerperalis, den wir auch mit der Duralinfusion des Antitoxins behandelt haben. In diesem Falle gaben wir pro die 0·1—0·15 *gr* Morphium subcutan und zwar in Dosen von 0·02 *gr* auf einmal. Wir sahen den Trismus, welcher so heftig war, dass die Zähne fest aufeinandergepresst waren, für mehrere Stunden fast völlig verschwinden. Auf Berührung traten dann fast gar keine Krämpfe auf. Während dieser Zeit konnte die Kranke auch erheblich besser schlucken und hatte namentlich einen erquickenden Schlaf. Von kleinen Dosen Morphium (0·005—0·01 *gr* pro dosi) haben wir nicht eine so gute Wirkung gesehen. Es dürfte sich daher empfehlen, die Heilserumtherapie mit einer Therapie von grossen Dosen Morphium zu combiniren. Diese grossen Dosen kamen 3 Tage lang zur Anwendung, dann gingen wir, weil der Zustand sich besserte, allmälig herunter von 0·1 *gr* pro Tag auf 0·05 *gr* u. s. w. Ferner sind grosse Dosen von Bromkali bis zu 10 *gr* pro Tag empfohlen, in gleichen Mengen Jodkali. Cocaïn wird in Dosen von 0·01—0·03 *gr* pro Tag gegeben. Chloralhydrat kann bis 15 *gr* gegeben werden, Urethan bis zu 15 *gr*. Diese Mittel können per os, per klysma oder subcutan angewandt werden. Schliesslich sind auch noch kühle Bäder und Sauerstoffinhalationen empfohlen. Von letzteren wird neuerdings behauptet, dass sie die Strychninkrämpfe im Thierexperiment zum Verschwinden bringen[1]. Gegen die Bäderbehandlung möchten wir einwenden, dass das Bewegen, das bei diesen doch nicht zu umgehen ist, den Kranken schädlich ist.

Man wird vielleicht gegen die von uns combinirte Behandlung des Tetanus mit Heilserum und mit grossen Dosen von Morphium einwenden, dass letztere das Herz in seiner Function schädigen können. Dies ist nach unseren Erfahrungen nicht der Fall. Es scheint überhaupt, als ob bei gewissen Intoxicationen, wie z. B. auch bei der Diphtherie, die Fähigkeit des Organismus, grosse Dosen von Alkohol oder Alkaloiden zu vertragen, wächst; so sahen wir bei der von uns geübten Behandlung der Diphtherie mit grossen Dosen Alkohol (Sherry, Cognac), bis zu $^1/_4$ *l* pro Tag niemals irgend welche Intoxicationserscheinungen auftreten.

6. Die Ernährung des Tetanuskranken.

Die dritte Indication, welche die Behandlung beim Tetanus zu erfüllen hat, ist die Ernährung. Die Ernährung per os muss möglichst eine flüssige sein und ist auf das grösste Minimum zu beschränken, zumal die Ernährung per Klysma wohl eine weit ausgiebigere, gerade beim

---

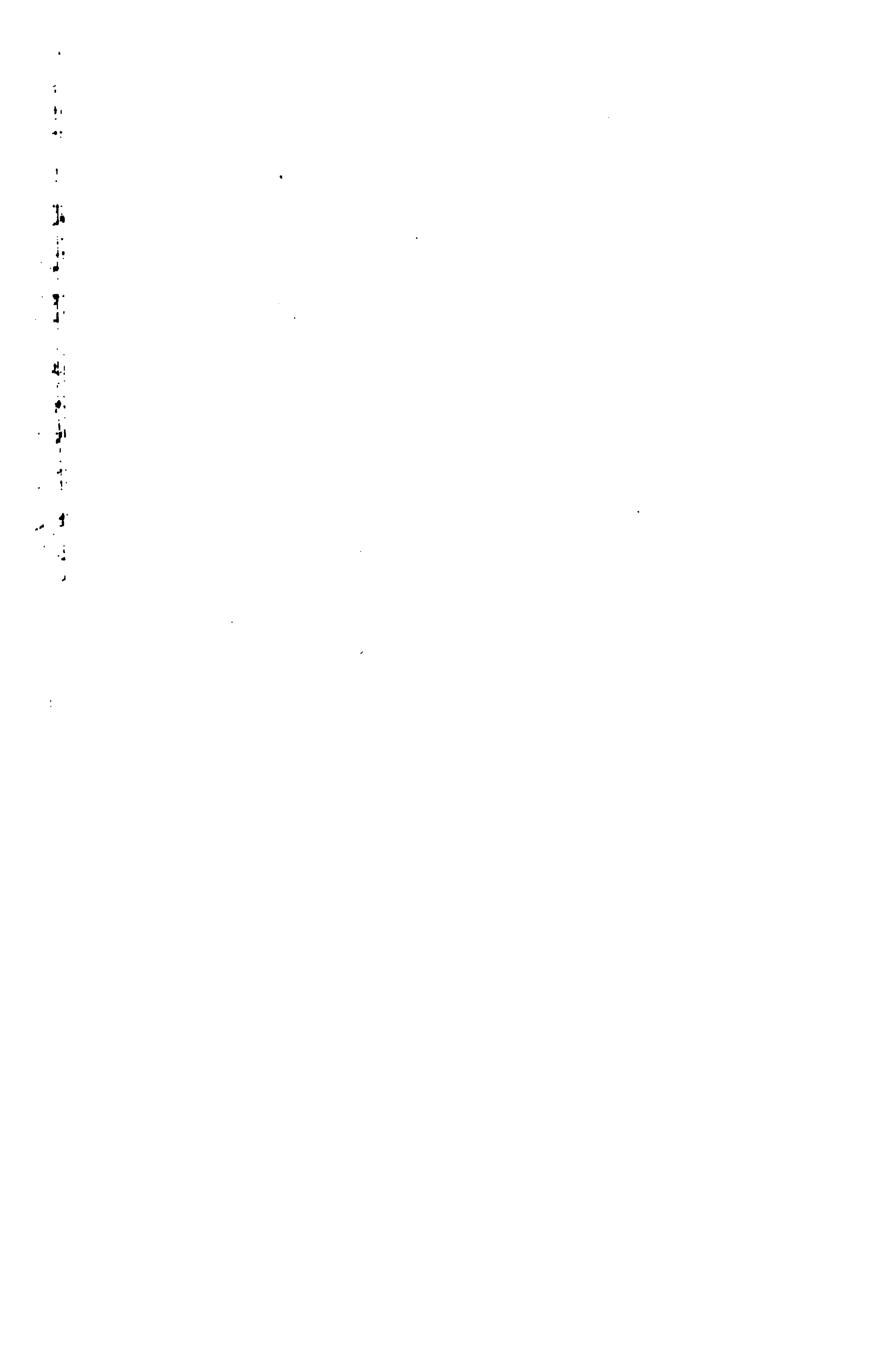
[1] Osterwald, Deutsche med. Wochenschrift 1900, 1. März, S. 49.

Tetanus, sein kann als bei anderen Erkrankungen. Je weniger wir per os geben, desto mehr vermeiden wir die Gefahr einer Schluckpneumonie. Wenn wir ein Klystier geben, so tritt darnach ein Sphincterkrampf auf, welcher das Wiederausfliessen der Nahrung verhindert und auf diese Weise auch die Resorption derselben erhöht. So haben wir z. B. einer Patientin beim Tetanus 2 Tage lang 1·5 *l* Milch per klysma geben können, welche sie völlig bei sich behalten hat. An 2 folgenden Tagen hat sie je 1 *l* per klysma bei sich behalten. Die Nährklystiere, die zur Anwendung kamen, bestanden aus 500 cm^3 Milch, welchen 50 *gr* Nutrose zugesetzt waren, 1 Esslöffel Kochsalz, $^1/_8$ *l* Cognac und 20 Tropfen Tinctura opii simplex. Sie erhielt drei solcher Klystiere pro die. Per os haben wir nur 0·25—0·5 *l* Milch gegeben. Ist der Trismus geringer geworden, so kann man selbstverständlich per os zulegen und die Nährklystiere beschränken; immer wird der Trismus massgebend dafür sein, ob man die Nahrung per os vermehren soll oder nicht, ebenso ob man sie flüssiger oder fester gestalten soll. Selbstredend kann man hier ausgiebige, leicht in Milch lösliche Nährpräparate anwenden, wie Eucasin, Nutrose, Sanatogen, Plasmon, Eulactol etc. — Gelegentlich muss man auch zu der schon von Hippokrates geübten Methode greifen, dem Kranken die Nahrung durch die Nase einzuflössen.

In neuerer Zeit hat man sich besonders für sehr schwierige Fälle der Ernährung der schon früher angewandten, aber in Vergessenheit gerathenen Methode der subcutanen Ernährung wieder vielfach bedient (v. Leube, v. Leyden, Burghart, J. Müller, Paul Jacob u. A.). Man injicirt zu diesem Zwecke auf einmal 100—200 *gr* sterilisirten Olivenöls oder 50 bis 100 *gr* wasserfreien, chemisch reinen Traubenzucker (Kahlbaum, Berlin, Schlesische Strasse). Der Traubenzucker wird in 8—10% Lösung injicirt; concentrirtere Lösungen darf man nicht anwenden, weil diese zu sehr schmerzen. Man injicirt 500—1000 cm^3 auf einmal. Zur Einspritzung bedient man sich des Sahli-Strauss'schen Apparates (Zeitschrift für Krankenpflege, April 1898) oder des von Burghart angegebenen Apparates (Zeitschrift für Krankenpflege, August 1899). Man kann aber auch einfachere Vorrichtungen sich construiren.

Zum Schlusse noch Einiges über die Krankenpflege des Tetanischen. Das Krankenzimmer soll nicht zu hell sein. Es muss absolut vor Lärm geschützt werden. Der Boden muss mit Decken oder Teppichen belegt sein, das Wartepersonal leichtes Schuhzeug tragen, da jedes Geräusch einen tetanischen Anfall auslösen kann. Der Kranke muss auf einem Wasserkissen oder doch so weich liegen, dass die schmerzhaften Contracturen nicht noch durch die Härte des Lagers verstärkt werden. Auch hüte man sich ja durch Anstossen an das Bett Krämpfe hervorzurufen.

Alle mechanischen Eingriffe sollen mit grosser Vorsicht gemacht werden, um nicht durch plötzlichen Stoss Unglück anzurichten (Rose). Zu dem Zwecke empfehlen wir vorher Morphium zu geben. Beim Katheterisiren, Anwendung von Sonden zum Klystier nehme man nur weiches Material (biegsamen Kautschuk, Gummikatheter), da man bei der Starre der Muskeln sonst leicht Verletzungen machen kann.



DAS

GELBFIEBER.

VON

DR. A. A. DE AZEVEDO SODRÉ,

PROFESSOR DER INNEREN MEDICIN AN DER MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT RIO DE JANEIRO, ARZT DES KRANKENHAUSES „MISERICORDIA“ ETC. ETC.

UND

DR. MIGUEL COUTO,

AUSSERORDENTLICHER PROFESSOR AN DER MEDICINISCHEN FACULTÄT DER UNIVERSITÄT RIO DE JANEIRO, ARZT DES KRANKENHAUSES „MISERICORDIA“.

AUS DEM FRANZÖSISCHEN MANUSCRIPT ÜBERSETZT

VON

DR. MAX KAHANE

IN WIEN.

MIT 42 ABBILDUNGEN UND 4 TAFELN IN FARBENDRUCK.

WIEN 1901.

ALFRED HÖLDER

K. U. K. HOF- UND UNIVERSITÄTS-BUCHHÄNDLER

I., ROTHENTHURMSTRASSE 13.

Inhalt.

I. Capitel.

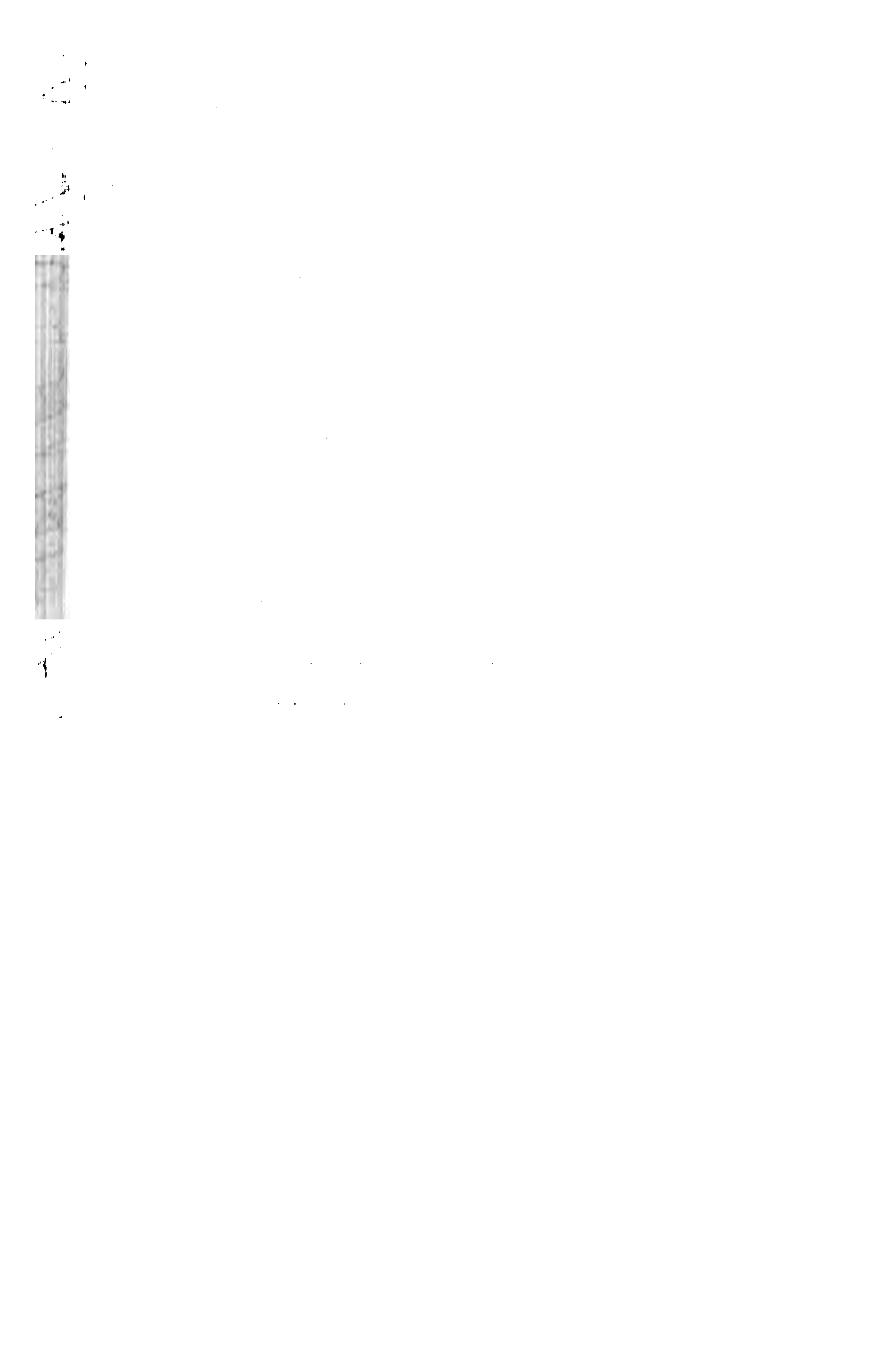
II. Capitel.

III. Capitel.

[illegible] Kapitel.

Symptomatologie. Klinische Formen. Analyse der Symptome. Complicationen

Erklärung der pathologisch-anatomischen Abbildungen im Texte.



I. Capitel.

Synonyma. Definition. Geschichte und geographische Verbreitung.

Synonyma.

Typhus icteroides, amerikanischer Typhus, Typhus amaril, mal de Siam, Antillenfieber, vomito negro, calentura, chapetonade, poulicantina, bösartiges Gallenfieber (Febris biliosa maligna), Bulamfieber, bicha, males, coup de barre, fièvre jaune (französisch), yellow fever (englisch), fiebre amarilla (spanisch), febre amarella (portugiesisch), febbre gialla (italienisch), Gelbfieber (deutsch).

Definition.

Man kann das Gelbfieber als eine übertragbare Krankheit definieren, die in gewissen, im tropischen Becken des atlantischen Oceans gelegenen Zonen endemisch ist, von wo sie von Zeit zu Zeit nach verschiedenen entfernten, inner- oder ausserhalb der Tropen befindlichen Gegenden verschleppt werden und bei Vorhandensein günstiger Bedingungen sich entwickeln und nicht selten grosse epidemische Ausdehnung annehmen kann. Sie kennzeichnet sich pathologisch-anatomisch durch geringere oder grössere degenerative Veränderungen, vorwiegend in der Leber, den Nieren; klinisch durch schnelle Entwicklung und eine sehr reichhaltige Symptomatologie, zu welch letzterer Fieber, Albuminurie, Icterus, allgemeine oder partielle Adynamie, schwarzes Erbrechen (vomito negro) und verschiedene Hämorrhagien gehören.

Geschichte.

Viele Muthmassungen sind in Bezug auf die Geschichte des Gelbfiebers aufgestellt worden: wir wissen jedoch nur wenig Sicheres über dessen erstes Erscheinen, namentlich über die Zeit, wann, und die Oertlichkeiten, wo es zum erstenmal beobachtet wurde.

Trotz der Chronologie und der vergleichenden Symptomatologie wollen einige Aerzte in der Pest, die 432 v. Chr. während des peloponnesischen Krieges in Athen wüthete, das Gelbfieber erkennen.

Diese Meinung ist aber unhaltbar angesichts der Documente, die von der Wissenschaft verzeichnet werden. Thucydides, der berühmte griechische Geschichtschreiber, gibt uns in seiner Schilderung der wechselvollen Begebenheiten jenes Krieges eine detaillierte und sehr vollkommene Beschreibung der Krankheit, von der er selbst befallen ward.

Diese wegen ihrer Kürze, Klarheit und logischen Folgerichtigkeit wahrhaft ausgezeichnete Beschreibung erhielt nach Jahren die Bestätigung des Poeten Lucretius, welcher, von der düsteren Majestät des Gegenstandes beeinflusst, ihm eine seiner schönsten Beschreibungen widmet und unserem Auge jenes grosse Krankheitsbild in einer erhabenen, biegsamen und mit den lebhaftesten Farben ausgestatteten Sprache malt. Es gibt gar keine Aehnlichkeit zwischen dem Gelbfieber und der athenischen Pest; die Berührungspunkte, die man zwischen den beiden Seuchen erblicken wollte, sind viel geringer als jene zwischen der letzteren Krankheit und der Bubonenpest, den Pocken, dem exanthematischen Typhus etc. Hingegen betrachtet man heute, und mit Recht, jene „Pest“ als eine erloschene Krankheit, die, von Aethiopien ausgegangen, sich durch Libyen und Aegypten nach den persischen Staaten verpflanzte und von dort über den Piräus bis zur attischen Hauptstadt gelangte. Eine andere, nicht minder unglaubliche Version, die aber eine grössere Anzahl von Stimmen, namentlich seitens der amerikanischen Schriftsteller, für sich hatte, ist die Behauptung, dass der Ursprung des gelben Fiebers an der westlichen Küste Afrikas zu suchen sei, von wo dasselbe durch Sclavenschiffe nach Amerika eingeschleppt worden wäre. Es waren nicht, wie einige Autoren wollen, Pym[1] und Audouard[2] die ersten, die an dieser Meinung festhielten; sie hatte im 17. Jahrhundert ihre Parteigänger in Brasilien und in den eigentlichen Antillen, eine Thatsache, die sich leicht erklären lässt, wenn man bedenkt, dass die Epidemie, die sich 1686 in Brasilien verbreitete, von der Insel S. Thomé eingeführt war, also einen afrikanischen Ursprung hatte. Zur selben Zeit wurden auch seitens Martiniques und ihrer Nachbarinseln Vorsichtsmassnahmen gegen Provenienzen afrikanischer Herkunft getroffen.[3] Der Vorgang, der sich gelegentlich des Versuches der Engländer im Jahre 1792, die Insel Bulam im Bissagos-Archipel zu colonisieren, abspielte, bekräftigte noch mehr die Ansicht derjenigen Autoren, die dem gelben Fieber einen afrikanischen Ursprung gaben. Die Engländer, die in S. Thomé landeten, wurden Opfer der Krankheit, und viele unter ihnen, die diese Insel verliessen, nahmen die Seuche nach den anderen Colonien mit, wo sie unter dem Namen Bulamfieber bekannt wurde.

Man stellte sogar die unhaltbare Hypothese auf, dass das Gelbfieber spontan an Bord der Schiffe, in denen die armen Negersclaven wie Ware zusammengepfercht lagen, zum Ausbruche kommen sollte. Faget[4] sagt: „Als die amerikanischen Märkte dem Sclavenhandel verschlossen blieben, giengen die Sclaven nach Brasilien, und erst dann trat in diesem Lande das Gelbfieber auf.“ Diese Erklärung ist aber durchaus falsch. Das Wiedererscheinen des Gelbfiebers in Brasilien im Jahre 1849, also nach einer Abwesenheit von ungefähr drei Jahrhunderten, fällt zusammen mit dem vollständigen Aufhören des Negerhandels, dessen Verbot 1831 von der kaiserlichen Regierung decretiert und 1850 definitiv in Kraft getreten war; wenn auch in dem Zeitraume von 1831—1850 einige Schiffe, die kaiserliche Polizei und die Wachsamkeit der englischen Kreuzer hintergehend, es zustande brachten, einige der unglücklichen Schwarzen zu landen, so ist es bestimmt, dass kein einziger dieser Neger das Gelbfieber einschleppte, welches Brasilien 1849 von New-Orleans eingeführt bekam.

Hätte das Gelbfieber in Afrika sein ursprüngliches Heim, so wäre anzunehmen, dass es dort schon vor der europäischen Occupation existiert oder wenigstens sich gelegentlich der ersten Besuche der Europäer entwickelt hätte.

Nun aber reicht der früheste Verkehr zwischen Europa und Afrika in die ältesten Zeiten zurück, auch haben doch die Europäer während des 15. Jahrhunderts häufige Fahrten die Westküste entlang gemacht, so dass es zu verwundern ist, dass sie niemals irgendwelche dem Gelbfieber ähnliche Krankheit dort bemerkten und mit dem letzteren erst im folgenden Jahrhunderte bekannt wurden.

Unter dem Schutze und auf Anregung des Infanten Dom Henrique und später unter den Königen Dom João II. und Dom Manoel wurden im Laufe des 15. Jahrhunderts mehrere von Lissabon und Sagres ausgehende Expeditionen nach der Westküste Afrikas abgesandt. Seit den ersten Reisen, die die Entdeckung der Azoren und der afrikanischen Nordküste zur Folge hatten, seit der von Gil Eannes 1434 geleiteten Expedition, die das Cap Bojador umsegelte, bis zur berühmten Reise Vasco da Gamas, der, 1492 die Südküste Afrikas befahrend, den Seeweg nach Indien entdeckte, haben die Besatzungen der nach hunderten zählenden Schiffe nie an einer dem gelben Fieber ähnlichen Krankheit gelitten. Diese kühnen Seefahrer Portugals besuchten und occupierten all die Gegenden, in denen heute das Gelbfieber endemisch oder epidemisch herrscht. Im Jahre 1445 war Dias Diniz am Cap Vert und Goréa, Alvaro Fernandes in Senegal 1446, Nuno Tristão am Flusse Nunes 1446, Pedro Cintra an der Serra Leôa 1461, an der Goldküste und Bonin 1463, João de Santarem an der Minaküste 1471, Fernão do Pó 1472 auf der Insel,

welche nach ihm noch heute ihren Namen führt, Gomes und Diogo Cão am Congoflusse, Angola und Loanda (1470 und 1484).

Man kann mit voller Entschiedenheit behaupten, dass das Gelbfieber zum erstenmal erst nach der Entdeckung Amerikas beobachtet wurde, und alles drängt uns zu dem Glauben, dass dessen Wiege an den vom karaibischen Meere umspülten Ländern gestanden habe. Wie bekannt, waren jene Gegenden von verschiedenen Europäern bei ihren Eroberungszügen mehrmals hintereinander besetzt worden, wobei viele unter ihnen von der Seuche weggerafft wurden. Es ist also leicht möglich, dass das Gelbfieber dort schon vor Ankunft der Europäer zuhause war; auch ist es nicht ausgeschlossen, dass diese Krankheit mit der Cocolitzle der mexicanischen Eingebornen oder der Poulicantina der Karaiber, die ursprünglich die Antillen bewohnten, identisch ist. Man kann natürlich in dieser Richtung, wie auch hinsichtlich der Zeit, in welcher die Europäer zum erstenmal vom gelben Fieber zu leiden hatten, nichts Bestimmtes sagen; die Urkunden, die die Wissenschaft verzeichnet, sind mangelhaft und verworren. Wie Hirsch[5] richtig bemerkt, stammen die Angaben, die wir darüber besitzen, von sehr unberufenen Beobachtern oder doch von Aerzten her, die das gelbe Fieber von den acuten Malariafiebern, die damals in der ganzen von Europäern occupierten Region herrschten, nicht zu unterscheiden wussten. Die Geschichtschreiber der spanischen Eroberungen, Oviedo, Gomara und Herrera, erzählen uns von einer sehr gefährlichen Krankheit, die sich unter den Europäern, welche Columbus bei seiner zweiten Reise begleiteten, und auch unter denen, die später kamen, verbreitet hätte und eine ausserordentliche Sterblichkeit aufgewiesen haben soll. „Es verbreitete sich unter den Spaniern,“ schreibt Oviedo,[6] „eine Pest und eine grosse Ansteckung, die durch die grosse Feuchtigkeit des Landes verursacht ward; die Männer, die überlebten, waren mit unheilbaren Krankheiten behaftet, und unter denen, die nach Spanien zurückkehrten, gab es viele, deren Gesichter eine gelbe, safranartige Färbung annahmen.“ „Die Kranken,“ sagt Herrera, „wurden so gelb, dass sie mit Safranfarbe übertüncht zu sein schienen.“ Es ist also möglich, dass die von den genannten Historikern erwähnte Pest nichts anderes gewesen ist als das Gelbfieber, das aller Wahrscheinlichkeit nach zum erstenmal die Spanier, die 1495 die Insel S. Domingo besetzten, angriff, ein Begebnis, das kurze Zeit nach der von den Spaniern gegen die Wilden bei Vega Real gelieferten Schlacht sich ereignet haben soll. Diese Präsumption drängt sich uns nicht infolge der Beschreibung jener Krankheit, die unvollständig und dunkel ist und sich sowohl auf das Gelbfieber, wie auch auf gewisse acute, fieberhafte Kundgebungen der Sumpffieberinfection beziehen könnte, auf, sondern infolge der grossen epidemischen Ausdehnung, der ausserordentlichen Sterblichkeit und principiell der Thatsache

halber, dass das Auftreten jener Krankheit sich mehrere Jahre hintereinander und an verschiedenen Plätzen wiederholte und die frisch angekommenen Europäer ergriff, während sie die schon Acclimatisierten verschont liess.

Nach Herrera[7] sollen von den 2500 Mann, die 1502 de Lares nach S. Domingo begleiteten, 1000 kurz nach ihrer Landung gestorben sein. Diego de Nicuesa nahm mit 780 frisch angelangten Spaniern Besitz von der mexicanischen Küste; in den ersten Tagen der Besitzergreifung starben 400, eine kurze Zeit hernach wieder 200, und schliesslich nach 15 Monaten waren nicht mehr als 60 Personen übrig. Balboa vereinigte andererseits 1510 eine Truppe von 450 Mann, die aus Zurückgebliebenen früherer Expeditionen bestand, besetzte mit ihnen das Gebiet zwischen Darien und Nombre de Dios und verlor bis 1514 nur eine ganz unbedeutende Zahl seiner Leute. Im selben Jahre jedoch traf im Hafen von Darien Avila mit 1500 frisch aus ihrem Lande zugereisten Spaniern ein; es vergieng keine lange Zeit, und eine Epidemie brach unter ihnen aus, die beinahe die Hälfte wegraffte. „Il en mourut un si grand nombre chaque jour,“ sagt Herrera, „qu'on en enterrait une quantité dans la même fosse; et s'il arrivait que la fosse ne fût pas pleine, on ne la fermait pas, parce qu'on était bien assuré qu'en peu d'heures il en périrait assez pour la remplir. En un seul mois 700 hommes moururent.“

In dem 16. und 17. Jahrhunderte wird der Krankheit nur flüchtig gedacht, und zwar unter den Europäern, die sich auf den Inseln und in verschiedenen zwischen den beiden Theilen Amerikas gelegenen Ländern angesiedelt hatten.

Im Jahre 1635 kam die Reihe an die von den Franzosen besetzt gehaltene Insel Guadeloupe. Darüber schreibt Pater Du Tertre[8] wie folgt: „Outre la famine, deux choses contribuèrent particulièrement, la première fut une certaine maladie qu'on nomme coup de barre: elle cause ordinairement à ceux qu'en sont pris un mal de tête fort violent et accompagné d'un battement d'artères aux tempes et d'une grande difficulté de respirer, avec lassitude et douleurs de cuisses, comme si on était frappé de coups de barre, ce qui a donné sujet au nom qu'on lui a imposé. Elle fut de nouveau apportée dans le pays en 1648 par quelques navires, et elle emporta près du tiers de ses habitants. Les malades étaient plus jaunes que des coings, et on les enterrait quatre à quatre dans une même fosse, qu'on avait bien de la peine à faire, ne trouvant personne pour cela ni pour porter les morts.“

Wir müssen erst an das Ende des 17. Jahrhunderts gelangen, um präcise und unbestreitbare Documente und mit ihnen die erste medicinische Beschreibung des Gelbfiebers zu finden. Es ist damit die Epidemie gemeint, die 1686 in Pernambuco und Bahia auftrat und in der Geschichte

unter dem Namen „Die Epidemie von Olinda“ bekannt ist. Von jener Epoche anfangend tritt der Geschichtschreiber aus dem Felde der Conjecturen und Hypothesen heraus, um den Typhus americanus, der sich jetzt vollständig charakterisiert, näher in Augenschein zu nehmen.

Dessen wichtigste Symptome, wie Fieber, Icterus, Schmerzen, Verminderung und Verhaltung des Harns, Schwarzbrechen, Blutungen u. s. w., werden nunmehr angeführt, Leichenobductionen wurden angestellt und die vorgefundenen Läsionen beschrieben, die Uebertragbarkeit der Krankheit, deren Vorliebe für die kaukasische Rasse, hauptsächlich für nicht acclimatisierte Europäer, die Immunität der Schwarzen und Mischlinge wurden festgestellt, schliesslich wurde ein hygienischer Dienst mit öffentlicher Hilfe — für jene Zeit so vollkommen als möglich — eingerichtet und wirksame prophylaktische Massregeln ins Werk gesetzt.

Diese Thatsachen werden aus authentischen, gedruckten oder handschriftlichen Urkunden constatiert, was einen gewissen ärztlichen Fortschritt in Brasilien im 17. Jahrhunderte vermuthen lässt und der portugiesischen Cultur jedenfalls zur Ehre gereicht.

Indessen wird aber von Hirsch, Sigaud und anderen bedeutenden Autoren geleugnet, dass die Krankheit, die 1686 in Pernambuco und Bahia Verheerungen anrichtete und vom Volke Pestilencia da bicha oder Males genannt ward, das Gelbfieber gewesen sei. Höchstwahrscheinlich kannten diese Autoren die Urkunden nicht, von denen wir oben gesprochen haben. Weil aber deren Behauptungen — besonders die von Hirsch — grossen Wert für diesen Gegenstand der historischen Pathologie besitzen, so können wir nicht umhin, einige Stellen aus den erwähnten Schriften wiederzugeben, die geeignet sind, jeden Zweifel in dieser Hinsicht zu zerstreuen.

João Ferreira da Rosa, ein portugiesischer Arzt, der, in Pernambuco seine Praxis ausübend, als solcher der Epidemie beiwohnte, veröffentlichte 1694[9] ein Buch, worin er eine genaue und umständliche Beschreibung jener Krankheit gibt und sich namentlich mit deren Ursachen, Verbreitung, Symptomen, Prognose und Behandlung beschäftigt. Die Krankheit, die in Brasilien ganz unbekannt war, wurde aus Afrika eingeschleppt; es erkrankte zuerst ein Böttcher, der, so erzählt Rosa, „einige Fässer verdorbenen Fleisches, die von der Insel S. Thomé stammten, öffnend, sofort niederfiel und einige Zeit darauf verschied; dieser Fall begab sich in der Hafenstrasse, und im Hause desselben Böttchers starben noch vier oder fünf Personen, worauf sich die Krankheit allmählich in der ganzen Strasse verbreitete“. Ueber die Symptome sprechend, schreibt Rosa: Die Pulsschläge sind schnell und matt; häufig ist auch der Puls normal; anfangs klagen die Kranken über heftige Kopf-, Körper- und Gliederschmerzen, Zittern der Hände und der Zunge; manche fühlen un-

erträgliche Schmerzen in der Magengegend, sie sind sehr unruhig und appetitlos; beobachtet wird Erbrechen, Ekelgefühl, Aufstossen, Beklemmung, Melancholie; viele erbrechen atra bilis (schwarze Materie); es besteht Schlaflosigkeit, und falls die Kranken doch schlafen, so ist der Schlaf unruhig; manchmal werden die Kranken von so schrecklichem Delirium erfasst, dass sie vom Bett aufspringen und nackt auf die Strasse rennen. Unter allen Zeichen, sagt Ferreira da Rosa, gibt es zwei äusserst gefährliche, und diese sind: Icterus und Versiegen des Harns.

In Bezug auf den prognostischen Wert dieses letzteren Symptoms, schreibt er: „Die Suppression des Urins ist ein Zeichen des bevorstehenden Todes, und ich sah niemand, noch hörte ich von einem, der einen in solchem Zustande befindlichen Kranken vom Tode gerettet hätte, obschon ich darüber Chirurgen, Barbiere und das ganze Volk befragte".

Sebastião da Rocha Pitta,[10] der tüchtige Historiker der portugiesischen Eroberung, aus Bahia gebürtig, gibt uns einen eingehenden Bericht über die erwähnte Epidemie und bestätigt und ergänzt so die Angaben des Ferreira da Rosa.

„Die schreckliche Ansteckung," schreibt er, „fieng an im Jahre 1686, und die Ursache dieses pestilenziellen Uebels muss den Sünden der Bewohner dieser Provinzen, welche voller Laster und Schlechtigkeiten waren, zugeschrieben werden; sie sind hervorgerufen durch die Freiheit und den Reichthum Brasiliens; auch ist es wahr, dass einige Fässer Fleisches, die von der Insel S. Thomé zurückgeschickt und von einem Böttcher in Pernambuco geöffnet wurden, es verursachten, dass derselbe gleich niederfiel und starb und auch einige seines Hauses, denen er die Krankheit mittheilte. Das Uebel befiel das Volk von Recife (Pernambuco) mit solcher Wuth, dass mehr denn 2000 starben, eine verhältnismässig grosse Zahl für diese kleine Stadt."

„Von hier gieng die Krankheit nach der Stadt Olinda und deren Umgebung über, und wenige Personen entrannen dem Uebel wegen seiner Heftigkeit und Bösartigkeit; die verschiedenartigsten Symptome, welche die Krankheit aufwies, führten die ärztliche Wissenschaft ganz irre, weshalb sich die Professoren der medicinischen Facultät damit begnügten, der Krankheit den Namen Bicha zu geben."

Ueber das Eindringen der Krankheit in Bahia und die ersten Fälle, die dort vorkamen, schreibt Pitta: „Nach einer kleinen Pause wüthete die Krankheit fort, und zwar mit solcher Heftigkeit und Wirkung, dass man erkrankte und auch schon nach einigen Tagen heftigen Bluterbrechens todt niedersank."

Die Symptome berührend, schreibt er weiter: „Bei einigen war das Fieber mässig und der Puls ruhig, bei anderen der Puls unruhig und das Fieber stark. Manche hatten Alpdrücken und Delirium, wieder andere

waren ruhig und bei normalem Verstande; einige fühlten Kopfschmerzen, andere nicht; schliesslich war die Ungleichheit sogar bei den Todeskrisen zu finden, denn es starben Kranke am dritten, fünften, sechsten, siebenten und neunten Tage des Anfalles, einzelne schon nach dem ersten oder zweiten.“

Weiter sagt Rocha Pitta: „Es ist merkwürdig, dass die Krankheit keine Neger, Mulatten, Indianer oder Mischlinge angriff, sowohl in Bahia wie in Pernambuco.“

Dr. Silva Lima[11] publicierte 1891 ein interessantes Document bezüglich der Epidemie in Olinda, das er im öffentlichen Archiv zu Bahia entdeckt hatte.

Es ist dies ein vom Könige Dom Pedro II. von Portugal verordnetes und vom Stadtrichter geleitetes Protokoll, in welchem sechs zur Besatzung eines Frachtschiffes gehörende Zeugen schwören, dass während der Ueberfahrt von Pernambuco nach Lissabon im Jahre 1691 mehrere Leute an Bord erkrankten, von denen fünf starben. In der Aussage des Schiffskaplans Pater Manoel de Vasconcellos, der selbst zu den Erkrankten zählte, findet sich folgende Stelle: „Die Symptome waren ähnlich denen, die man am Lande beobachtete, denn alle fiengen an mit Fieber, Kopf- und Körperschmerzen, Appetitlosigkeit, Durst und Verhaltung des Harns; von denen, die Rost (!) oder rostiges Wasser durch den Mund auswarfen, entkam kein einziger, jene hingegen, die glücklich dem Tode entgiengen, waren von solchem Erbrechen verschont geblieben; er, Zeuge, habe während seiner Krankheit immer, wenn er seinen Körper von einer Seite auf die andere wälzte, mehr als hundertmal erbrochen.“

Aus der Zeugenaussage des Schiffsarztes Pedro Brebon entnehmen wir Folgendes: „... als wir sahen, dass die angewendeten Arzneien keinen Erfolg hatten, wurde mit Erlaubnis des Capitäns beschlossen, eine Leiche zu öffnen, um anatomische Untersuchungen anzustellen ... Es wurde mit der Brust angefangen, wo jedoch keine Läsion vorgefunden wurde, die Ursache des Todes gewesen wäre; zur Magen- und Bauchgegend hinuntergehend, fand sich, dass der untere Theil der Leber faul war und eine andere Farbe als die natürliche zeigte; die Milz war gesund und unversehrt, die Gallenblase trocken und hatte keine normale Farbe; bei weiterer Untersuchung fanden wir in den Magenhäutchen eine grosse Menge klebriger Säfte von schwarzer, dem Roste ähnlicher Farbe und einige Eingeweidewürmer; in den Gedärmen bemerkte man Würmer und dieselbe Art klebriger Säfte, wie wir sie im Magen vorgefunden hatten; die Harnblase bei Fällen, wo Versiegen des Harns eingetreten war, untersuchend, fanden wir in derselben nicht mehr als ein kleines Löffelchen voll dieser Flüssigkeit.“

Der Schiffscommandant sagte noch, dass in jener Zeit (1691), sechs Jahre nach dem Auftreten der Epidemie, die Krankheit keine Eingeborenen der Stadt mehr ergriff und sich bloss auf die frisch angelangten Europäer, sowie auf die Bemannung der eingelaufenen Schiffe erstreckte.

Dr. G. Studart[12] fand in den Bibliotheksarchiven zu Lissabon einige sehr wichtige Urkunden, welche das, was wir betreffs der Epidemie von Olinda wissen, bedeutend ergänzen und erhellen.

Aus diesen wertvollen Documenten sei eine vom Statthalter zu Pernambuco, Marquis de Montebello, erlassene und vom 16. Mai 1691 datierte Verordnung hervorgehoben, welche Instructionen bezüglich der gegen die Epidemie anzuwendenden hygienischen Massregeln enthält.

Diese langgedehnte Verordnung, welche in Begleitung einer ins einzelne gehenden Vorschrift der Kammer von Olinda zugesandt ward, fängt mit folgenden Worten an: „Indem es schon in das sechste Jahr geht, dass es Gott unserem Herrn gefiel, das Land mit dieser schrecklichen Plage zu strafen, deren Folgen die Einwohner des Landes sowie die Ausländer so häufig mit Gefahr ihres Lebens an sich selbst verspürt haben, ohne dass man bis jetzt getrachtet hätte, ein Schutzmittel gegen das Uebel zu finden, entschloss ich mich, die hier wohnenden Aerzte in dieser Angelegenheit zu vernehmen; da die besagten Aerzte beinahe einstimmig der Ansicht waren, dass diese Malles (Uebel) nur aus Mangel an Vorsicht, Reinlichkeit und Sorgfalt hinsichtlich der Kranken und Wohnhäuser fortdauern — denn wären Vorsichtsmassregeln beobachtet worden, so würden all die Uebel vielleicht schon längst verschwunden sein — scheint es mir deshalb angemessen, folgende Verfügung anzuordnen:“

Diese Verfügung:

ernennt dann einen Inspector des Sanitätswesens (provedor de saúde), der mit voller Macht und umfassendster Gerichtsbarkeit über alle Personen und Gegenstände ausgestattet ist;

installiert zwei Krankenhäuser, in Bahia und Pernambuco, mit der Bestimmung (welche die Aufgabe haben), jeden Kranken ohne Unterschied des Besitzes aufzunehmen und zu pflegen;

verordnet ärztliche Untersuchung für die einlaufenden Schiffe, bei welcher Gelegenheit eine Namensliste derjenigen Matrosen und Passagiere aufzustellen sei, die schon die Krankheit mitgemacht hätten, damit dieselben dann frei landen können;

bezeichnet einen besonderen Begräbnisplatz, wo jedes Grab eine Tiefe von mindestens fünf Spannen haben und die Erde gut gestossen sein muss; auch müsse drei Tage lang Feuer über dem Grabe brennen und dieses dann gepflastert werden: all dies soll unter Aufsicht eines Sanitätsaufsehers geschehen;

befiehlt allen Bewohnern der Stadt, dass sie binnen acht Tagen ihre Häuser scheuern, reinigen und frisch anstreichen sollen und dieselben hernach mit riechenden Pflanzen, Essig oder aromatischen Gewürzen parfümieren;

ordnet den Dienst des Strassenkehrens, Hafenreinigung, Fortschaffung des Kehrichts, Schmutzes und Abfälle der Häuser und Strassen;

befiehlt die Vernichtung oder Verbrennung aller Gegenstände, die von Kranken, sei es Genesenen oder Verstorbenen, gebraucht worden waren. Bettzeug, Hemden, Handtücher, Decken u. s. w. müssen vor neuem Gebrauche mehreremale in Lauge gewaschen und dann während vierzig Tagen der Sonne ausgesetzt werden.

Aus den obigen Urkunden und anderen Schriften, welche uns die Wissenschaft aufbewahrt und die wir aus Raummangel hier nicht anführen können, ersieht man klar und ohne jedweden Zweifel, dass die Krankheit, welche 1686 von der Insel S. Thomé eingeführt und sich dann epidemisch in Pernambuco, Olinda, Bahia und anderen brasilianischen Oertlichkeiten entwickelte, keine andere gewesen sei als das Gelbfieber.

Hirsch[5] ist also im Irrthume, wenn er sagt: „Das Gelbfieber hat erst in der sechsten Decade dieses Jahrhunderts eine grosse Ausdehnung auf dem südamerikanischen Continente angenommen. Es ist wenigstens zweifelhaft, ob, wie Mac Kinlaz glaubt, die Berichte von einer bösartigen Krankheit, die in Pernambuco 1640, 1687, 1710 und 1780 gewüthet haben soll, mit dem Gelbfieber in irgendwelcher Beziehung stehen.“

In den Jahren 1640, 1710 und 1780 gab es wirklich kein Gelbfieber, weder in Pernambuco, noch in einem anderen Orte Brasiliens; hingegen herrschte diese Krankheit epidemisch in Brasilien von 1686 bis 1696, eine ziemlich grosse Sterblichkeit hervorrufend.

Auch irrt Corre,[13] wenn er schreibt: „Le Brésil assiste à une première épidémie, celle d'Olinda (1687), qui suit l'occupation de Pernambuco par les Portugais.“

Diese Behauptung lässt im Geiste desjenigen, der sie liest, die Idee aufkommen, dass die Portugiesen das Gelbfieber schon in Brasilien antrafen, sowie es die Spanier in S. Domingo, in Darien und Mexico und die Franzosen auf der Insel Guadeloupe vorfanden. Sie ist aber durchaus falsch; die Occupation Pernambucos seitens der Portugiesen datiert vom Jahre 1531 und die Gründung der Stadt Olinda durch den Capitão-Mor (Oberhauptmann) Duarte Coelho Pereira vom Jahre 1535.

Als 1686 das Gelbfieber in Pernambuco zum erstenmale beobachtet wurde, waren schon 150 Jahre seit der Occupation verflossen, und zwei kleine Städte — Pernambuco und Olinda — standen sich gegenüber, die bereits höhere Cultur aufzuweisen hatten als die damaligen französischen und spanischen Colonien auf den Antillen.

Im Jahre 1690 verbreitete sich das Gelbfieber auf der Insel Martinique; dieses Begebnis traf mit dem Einlaufen des aus Siam kommenden Schiffes „Oriflamme“ zusammen. Man glaubte aus diesem Grunde, dass die Krankheit aus Asien importiert wäre, und sie ward deshalb mit dem Namen Mal de Siam getauft, eine Benennung, unter der sie noch heute bekannt ist.

Es wurde nachträglich festgestellt, dass die „Oriflamme“, bevor sie Martinique anlief, mehrere brasilianische Häfen berührt hatte, wo zu jener Zeit das Gelbfieber herrschte, und so glaubte man auch, dass diese Krankheit brasilianischen Ursprungs wäre. Zur selben Zeit wüthete jedoch das Gelbfieber auf den grossen und kleinen Antillen, einschliesslich Guadeloupe, es ist daher viel wahrscheinlicher, dass die Ansteckung Martiniques durch ihre Nachbarinseln hervorgerufen ward.

Im 18. Jahrhunderte wiederholen sich die Gelbfieberepidemien auf den grossen und kleinen Antillen, in Mexico, Columbien, Venezuela, Centralamerika und in den Vereinigten Staaten. Die Verseuchung dieses letzteren Landes scheint sich in der zweiten Hälfte des 17. Jahrhunderts vollzogen zu haben. Toner[14] sagt, dass das Gelbfieber in New-York 1668 zum erstenmale erschien; nach Boston soll es durch die Flotte des Admirals Wheler eingeschleppt worden sein. 1697 wurde es nach Virginia, 1699 nach Charlestown eingeschleppt. Aber erst in der zweiten Hälfte des 18. Jahrhunderts hat es grosse epidemische Ausbreitung in den Hauptstädten der Vereinigten Staaten erlangt und eine grosse Sterblichkeit verursacht. New-Orleans, Galveston, Charleston, Winnington, Philadelphia, New-York, New-Haven, Norfolk, Bristol, Baltimore, Providence, New-London, Hartford, Norwalk, Boston etc. haben der Krankheit einen schweren Tribut zahlen müssen.[15]

Die erste Beschreibung des Gelbfiebers im afrikanischen Welttheile finden wir in Schootes Bericht über die 1778 in S. Luiz aufgetretene Epidemie. Die Krankheit, die, wie er meint, anfangs in Serra Leôa und dann in Gambia und Gorêa herrschte, tritt bloss in S. Luiz in den Jahren auf, in denen es regnerische und langanhaltende Sommer gab. Lind sagt, dass sie 1759 in Senegal und in den folgenden Jahren an der Küste zwischen Serra Leôa und S. Luiz beobachtet wurde. Die Ansteckung des afrikanischen Continentes muss jedoch bedeutend früher geschehen sein, denn schon 1686 hauste das Gelbfieber auf der Insel S. Thomé, von wo es nach Brasilien eingeschleppt ward (Epidemie von Olinda); auch ist es sehr leicht möglich, dass es diese Krankheit gewesen sei, welche die Besatzung der Flotte des Seefahrers Mascarenhas 1639 auf den Cap Verde-Inseln so schwer heimgesucht hat. Wir glauben, dass das Gelbfieber im Anfange des 17. Jahrhunderts von den Antillen nach dem Kanarienarchipel und den Cap Verde-Inseln eingeschleppt wurde, von wo es sich

nach Serra Leôa und den Inseln S. Thomé, Bulam und Fernando Pó weiter verpflanzt hat.

In der Serra Leôa erhielt es sich während des 17. und 18. Jahrhunderts, um öfters seinen Weg gegen die nördlichen und südlichen Küstenstriche zu nehmen.

Von den Antillen wurde ebenfalls das Gelbfieber im Laufe des 18. Jahrhunderts nach Europa gebracht.

Nach einigen Autoren soll Cadix die erste europäische Stadt gewesen sein, die 1701 vom Gelbfieber heimgesucht ward; die Urkunden, die wir darüber besitzen, sind jedoch sehr obscur und verworren, es ist sogar anzunehmen, dass es überhaupt keine eigentliche Epidemie gegeben und die Krankheit sich nur auf eine kleine Anzahl von Fällen beschränkt hat. Die erste vollkommen bestätigte Einschleppung nach Europa datiert vom Jahre 1723; die Krankheit verbreitete sich epidemisch in Lissabon, wo sie mehr als 6000 Todesfälle verursachte. Im Jahre 1730 erschien sie mit grosser Heftigkeit in Cadix; im selben Jahre fieng für Spanien ein langer und qualvoller Zeitabschnitt an, der erst im folgenden Jahrhunderte mit der berühmten Epidemie zu Barcelona endete; während dieser Periode hat das Gelbfieber, mit kurzen Unterbrechungen, nicht aufgehört, in Cadix seine Opfer zu fordern. Im Jahre 1741 wurde die Krankheit durch ein von den Antillen kommendes Schiff nach Malaga verschleppt und hat dort über 10.000 Opfer gefunden. In der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts blieb das Gelbfieber sowohl an seinem ursprünglichen Herde — Antillen und mexicanische Küste — wie auch an seinem secundären — Westküste Afrikas — in vollster Wirksamkeit.

Ausserdem machte die Krankheit mehrere Einfälle in das nordamerikanische Küstengebiet, wo sie alle Hafenstädte mit ihrem unerfreulichen Besuche beehrte. In Europa blieb sie in Spanien bis 1821 und besuchte 1804 Livorno in Italien. Nach Southampton ward sie 1852 eingeschleppt; da sie aber dort keine günstigen Entwicklungsverhältnisse vorfand, musste sie sich mit einer ganz kleinen Zahl von Opfern begnügen.

In Lissabon trat 1857 die grosse Epidemie auf, an welcher über 5000 Personen starben; 1861 entstand eine kleine Epidemie im Hafen zu S. Nazaire, 1865 in Swansea (England), und 1870 wirkte sie mit einer gewissen Intensität in Barcelona.

Die Herrschaft des Gelbfiebers in Südamerika begann in der letzten Hälfte des 19. Jahrhunderts mit der Verseuchung Brasiliens. Dupont[16] behauptet, die Einschleppung der Krankheit nach Brasilien erörternd, dass es die stärkste und dauerhafteste Ansteckung gewesen sei, die man kennt. Diese Meinung des bedeutenden französischen Historikers ward von anderen Autoren weiter verpflanzt; sie ist aber ganz unbegründet,

wie wir es im Nachstehenden zu beweisen gedenken, indem wir einen Auszug der Geschichte des Gelbfiebers in Brasilien — die unter den europäischen Aerzten so schlecht bekannt ist — hier folgen lassen. Es genügt aber, zuerst in Erinnerung zu bringen, dass in dem Jahre, in welchem Dupont schrieb (1880), das Gelbfieber, nachdem es die Küste Brasiliens passiert hatte, sich bloss auf Rio de Janeiro beschränkt hat, und dass es in einem Zeitraume von drei Jahrzehnten kaum 40.000 Opfer fand. Hingegen sollen nach Dupont in einem Jahre (1800) in Spanien allein 79.500 Personen am Gelbfieber gestorben sein, während 1820 in Barcelona und auf den Balearen ebenfalls 25.341 Menschen der genannten Seuche zum Opfer fielen. Corre[13] sagt, dass 1804 in Spanien 53.000 Einwohner durch das Gelbfieber weggerafft worden seien; die Stadt Malaga, die 1803 70.000 Einwohner zählte, verlor 14.000 Seelen. In Cadix dominierte die Krankheit mit kurzen Unterbrechungen ungefähr hundert Jahre lang; in New-Orleans verblieb sie beinahe ohne Unterbrechung mehr als ein Säculum, während desselben Zeitabschnittes hielt sie sich an der ganzen atlantischen Küste Nordamerikas auf und machte ihre verheerenden Einfälle in mehr als hundert Städten des Binnenlandes. Es ist also einleuchtend, dass von allen Einschleppungen, welche bis jetzt bekannt sind, die in Brasilien weder die acuteste noch die ausgedehnteste gewesen ist.

Bahia war der erste brasilianische Hafen, der im 19. Jahrhunderte vom Gelbfieber heimgesucht ward. Die Krankheit wurde durch die aus New-Orleans kommende Brigg „Brazil“ eingeführt, die während der Ueberfahrt zwei Mann ihrer Besatzung durch das Gelbfieber verlor; in Bahia angelangt, wurde dem Schiffe das Landen gestattet, ohne dass irgendwelche sanitäre Massregeln vorhergegangen wären. Wenige Tage darauf erkrankten mehrere Matrosen eines in nächster Nachbarschaft geankerten schwedischen Schiffes.

Auf dem Festlande wurden zuerst der amerikanische Consul und ein Engländer, in dessen Hause der Commandant der genannten Brigg einquartiert war, von der Krankheit befallen. In kurzer Zeit nahm die Krankheit einen epidemischen Charakter an und dehnte sich über die ganze Stadt aus.

Pereira Rego[17], auf Berichten jener Zeit fussend, schätzt die Zahl der von der Krankheit Ergriffenen auf 100.000. Wenn auch die Zahl der Erkrankungsfälle eine sehr grosse Höhe erreicht hat, so blieb doch die Epidemie verhältnismässig milde, denn es starben nicht mehr als 4000 Menschen; der Sterblichkeitssatz war für Eingeborne 4 %, für Ausländer 30 %. Im Jahre 1850 wurde die Epidemie für erloschen erklärt; die Krankheit erschien 1854 neuerdings unter den Besatzungen der verschiedenen im Hafen geankerten Schiffe und erhielt sich bis 1857, un-

gefähr 534 Menschenleben vernichtend. Sie wurde 1859 nochmals von Rio eingeschleppt, verbreitete sich dann im Innern des Bahiastaates, die Städte Feira de Sta. Anna, S. Gonçalo und Curralinho heimsuchend; die Verwüstungen, die sie jedoch diesmal verursachte, waren ganz unbedeutend. Es verflossen nun acht Jahre, ohne dass man einen einzigen Fall beobachtet hätte, als sie 1871, von Pernambuco eingeschleppt, von neuem am Ankerplatze ausbrach und 78 Seeleute in ein besseres Jenseits beförderte. Sie erschien 1873 wieder am Ankerplatze, und seit jener Zeit ist sie fortwährend im Hafen zu Bahia beobachtet worden, bald in Gestalt von einzelnen aus Rio importierten Fällen, bald in der Form von kleinen Epidemien, die sich in der Stadt verbreiteten und mehrere Dutzend Menschen hinrafften. Nach 1850 gab es keine grosse Gelbfieberepidemie mehr in Bahia. Die Provinz Sergipe wurde 1850 auf dem Landwege inficiert; die ersten Fälle sind in Itabaïanninha an Personen, die aus der bahianischen Provinz kamen, beobachtet worden; die Krankheit dehnte sich nicht aus, die Epidemie erlosch im selben Jahre. Sie wurde neuerdings 1862 aus Rio de Janeiro importiert, verbreitete sich in den Städten Lagarto, Simão Dias, N. Sa. das Dores und Larangeiras, ungefähr 400 Todesfälle verursachend.

Im Jahre 1871 verursachte das Gelbfieber 25 Todesfälle unter den Matrosen der vor Anker liegenden Schiffe; der erste Erkrankungsfall trat in einem aus Rio eingelaufenen Schiffe ein. Seit 1871 bis in die Gegenwart wurde die Krankheit hie und da unter den Besatzungen der aus den inficierten Häfen eingelaufenen Schiffe beobachtet, ohne dass sie Neigung zeigte, sich weiter nach dem Inneren auszubreiten.

Die Provinz Alagoas ward 1850 von Bahia aus angesteckt: die Krankheit entwickelte sich epidemisch in Maceió und gieng nachher in die im Innern gelegenen Städte S. Miguel, Anadia, Passo de Camaragibe, Poxim, Pilar, Palmeira und Penedo über.

Die Zahl der von ihr in der ganzen Provinz getödteten Menschen überstieg nicht 500, was auf eine gewisse Milde hinweist im Gegensatze zu der Cholera morbus-Epidemie, die 1855 in der Provinz Alagoas mehr als 18.000 Menschen hinraffte. Das Gelbfieber tauchte 1854 von neuem in Maceió, Pilar und Porto Calvo auf, dauerte aber nur wenige Wochen und richtete wenig Schaden an.

Pernambuco war die zweite Stadt in Brasilien, die im 19. Jahrhunderte vom Gelbfieber heimgesucht wurde; es erkrankte im December 1849 zuerst ein Matrose der aus Bahia angekommenen Brigg „Alcyon“; die Krankheit verbreitete sich anfangs unter den Mannschaften der im Hafen liegenden Schiffe, gieng dann auf die Stadt über, wo sie eine grosse epidemische Ausbreitung annahm, und dann nach den Städten Goyanna, Páo d'Alho, Iguarassú und Bezerros weiter verschleppt wurde.

Anfangs 1851 war die Epidemie im ganzen Staate erloschen; die Zahl der Todten belief sich auf ungefähr 3000; sporadische Erkrankungen sind hingegen bis 1860 vorgekommen, verschwanden aber dann gänzlich; 1871 wurde das Gelbfieber abermals eingeschleppt, herrschte anfangs im Hafen, gieng dann an das Land, wo es sich mit kleinen Unterbrechungen bis 1874 erhielt.

Während der vier Jahre hat es in der Stadt und im Hafen 720 Personen getödtet. Im Jahre 1875 ward die Krankheit nochmals durch das Schiff „Estephania" importiert; die Epidemie, die dann folgte, verlängerte sich bis 1876 und raffte 176 Menschen hin.

Von jenem Jahre an bis in die Gegenwart hat Pernambuco keine Gelbfieberepidemie mehr zu verzeichnen; indessen wird die Krankheit fast jedes Jahr unter den Seeleuten, die aus inficierten Häfen anlangen, beobachtet. Von Pernambuco ward das Gelbfieber auf dem Wasserwege nach der Provinz Parahyba verschleppt, entwickelte sich epidemisch in deren Hauptstadt und verbreitete sich in den im Innern gelegenen Städten Pilar, Alagoa Grande, Alhandra, Independencia, Area Ingá und Mamanguape. Die Krankheit hatte einen gelinden Charakter, sie verursachte bloss den Tod von 400 Personen.

Die Provinz Rio Grande do Norte wurde 1850 durch ein aus Pernambuco eingelaufenes Schiff inficiert; das Gelbfieber entwickelte sich epidemisch in Natal, S. José de Mipibú, Macáo und Ássú. Die Epidemie erlosch, die Krankheit wurde jedoch sporadisch bis 1855 angetroffen, verschwand aber hernach gänzlich. Während der fünf Jahre ihrer Herrschaft in der obigen Provinz hatte sie im ganzen 500 Opfer gefunden. Die Provinzen Pará und Maranhão blieben 1850 verschont, trotzdem dieselben in regem Verkehre mit den verseuchten Häfen standen; sie wurden aber 1851 vom Gelbfieber heimgesucht, das in mehreren Städten auftrat.

In Ceará zeigte die Krankheit eine grosse epidemische Ausbreitung; aus der Stadt Fortaleza wurde sie nach Maranguape, Aquiroz, Quicheramobim, Aracaty, Baturite, Icó, Acarahú und Sobral verschleppt. Nach dem Aufhören der Epidemie erhielt sich die Krankheit sporadisch bis 1858 und erlosch. In den sieben Jahren ihrer Herrschaft verursachte sie in der ganzen Provinz nicht über 1000 Sterbefälle, ein Beweis für ihr verhältnismässig gelindes Auftreten.

In Maranhão verbreitete sie sich epidemisch in den Städten S. Luiz, Alcantara, Icatú, S. Bento und Guimarães.

In S. Luiz, Hauptstadt der Provinz, starben 255 Personen; die Zahl der Todten in den anderen Städten war bedeutend kleiner. Die Krankheit blieb sporadisch in S. Luiz bis 1859 und erlosch. Von da an bis in die Gegenwart sah man das Gelbfieber in der Provinz Maranhão bloss in den Jahren 1886, 1889 und 1896, eine Gesammtzahl von 23 Opfern erreichend.

Die Verseuchung der Provinz Pará geschah 1850 vermittels des aus Pernambuco eingelaufenen Seglers „Pollux“. Die Krankheit verbreitete sich epidemisch in der Stadt Belem, wo sie 624 Leute hinraffte, dehnte sich bis in das Innere der Provinz aus, die Städte Santarem, Gurupá, Cametá, Igapémirim, Cintra, Bragança und Vigia heimsuchend. Die Zahl der in diesen Städten stattgehabten Todesfälle blieb ganz unbedeutend. Die Epidemie erlosch 1850; hie und da wurden aber einzelne Erkrankungen, und zwar bei frisch zugereisten Ausländern, bis 1862 beobachtet; die Krankheit verschwand dann ganz; 1872 wurde sie neuerdings nach Pará eingeführt, beschränkte sich aber diesmal auf den Ankerplatz.

Seit 1872 bis zur jetzigen Zeit hat Pará keine Gelbfieberepidemie mehr gesehen; die Krankheit wird alljährlich unter den aus Rio de Janeiro kommenden Seeleuten constatiert, auch sind sporadische Fälle am Lande nicht selten.

Von Pará ward das Gelbfieber 1856 nach Amazonas übertragen und verbreitete sich in Manáos, wo es ungefähr 200 Opfer forderte. 1861 abermals nach Manáos eingeschleppt, richtete es noch geringere Verheerungen an (100 Todte). Wie das erstemal, beschränkte es sich bloss auf Manáos; seit 1861 blieb es von Amazonas fern.

Das Gelbfieber entwickelte sich 1850 zum erstenmal in Rio de Janeiro; die ersten Ergriffenen waren Matrosen der Barke „Navarre“, aus Bahia kommend, wo die Seuche gerade herrschte. Sämmtliche Bemannungen der im Hafen liegenden Schiffe wurden schwer in Mitleidenschaft gezogen; das Gelbfieber verbreitete sich schnell in der ganzen Stadt und währte epidemieartig fünf Monate hindurch, 4000 Menschen ins Grab befördernd; in den drei nachfolgenden Jahren gab es neue epidemische Ausbrüche; 1854 verschwand die Krankheit, um nach drei Jahren (1857) wieder zu erscheinen, wahrscheinlich von aussen eingeschleppt. Sie dauerte jetzt mit epidemischem Charakter bis 1861 und erlosch, um acht Jahre später aufs neue von den Antillen durch das Schiff „Creola del Plata“ eingeführt zu werden.

Seit 1870 herrscht das Gelbfieber epidemisch in Rio de Janeiro, und es vergieng kein Jahr, ohne dass Sterbefälle durch Gelbfieber im Todtenregister verzeichnet worden wären.

Verschiedene Städte der Provinz Rio de Janeiro sind 1850 vom Gelbfieber besucht worden; die Krankheit entwickelte sich epidemisch in Nictheroy, Cabo Frio, Paraty, Macahé und Campos. Von letzterer Stadt ward sie zu Lande nach der Provinz Espirito Santo verschleppt, verbreitete sich in den Städten Itapemirim, Benevente, Victoria und S. Matheus. Aus der Stadt Rio de Janeiro wurde das Gelbfieber 1850 nach den Hafenstädten Santos, Ubatuba und Iguapé in der Provinz S. Paulo eingeführt; es starben daran in Santos 45 Personen, Ubatuba 97

und Iguape 88. Im Jahre 1853 erschien die Krankheit abermals in Santos und Ubatuba; seit jener Zeit ward sie erst 1873 von neuem aus Rio eingeschleppt. Von 1873 bis in die Gegenwart wurde Santos häufig davon heimgesucht. Alle Gelbfieberepidemien in Santos gehen fast ohne Ausnahme von dem Ankerplatz aus, was auf Einschleppung hinzudeuten scheint.

Mit dem Jahre 1889 fieng eine bedrängnisvolle Zeit für die Provinz S. Paulo an; das Gelbfieber, das bis dahin die Küste nicht überschritten hatte, drang jetzt über die Bergkette des Cubatão in das Innere ein, passierte die Stadt S. Paulo, die jedoch immun blieb, und verbreitete sich im Westen der Provinz an Plätzen, von denen einige hundert Meilen von der Küste entfernt liegen. Die Städte Campinas, S. Carlos do Pinhal, Ribeirão Preto, Araquara, Rio Claro, Jahu, Leme, Porto Ferreira, Jaboticabal, Limeira, Pirassununga, Mogymirim, Casa Branca, S. Simão, Brotas, Dous Corregos, Belém do Descalvado und Sorocaba wurden nacheinander im letzten Decennium vom Gelbfieber heimgesucht.

Die Provinzen Paraná und Santa Catharina blieben 1850 und 1851 verschont, wurden aber 1852 vom Gelbfieber heimgesucht, und zwar blieb das letztere auf die Küste beschränkt, wo es keine hundert Opfer forderte. Das Gelbfieber wurde 1857, 1870 und 1878 wiederholt nach Paraná eingeführt.

In Santa Catharina erschien es 1853 und brachte 87 Personen den Tod; 1870 raffte es ebenfalls 80 Menschenleben hin, und schliesslich wurde es noch 1876 und 1878 dort beobachtet.

Die Provinz Rio Grande do Sul wurde nie vom Gelbfieber heimgesucht, trotz dem fast täglichen Verkehre, den sie mit Rio de Janeiro unterhält. Die Provinzen Goyaz und Matto-Grosso sind ebenfalls nie vom Gelbfieber inficiert worden.

Minas Geraes sah das Gelbfieber erst im letzten Decennium, und zwar beschränkte es sich auf eine ganz kleine Zone, auf die am Rande der Eisenbahnstrecke gelegenen Städte S. João Nepomuceno, Rio Branco, Cataguazes, Juiz de Fóra.

Aus dem obigen kurzgefassten Auszuge, betreffend das Gelbfieber in Brasilien im 19. Jahrhunderte, sind also folgende Schlüsse zu ziehen:

1. Das Gelbfieber ist 1849 aus New-Orleans eingeführt worden, hat sich anfangs in der Stadt Bahia entwickelt und ist von da fast nach der ganzen grossen brasilianischen Küste — von Belem in der Provinz Pará bis Santa Catharina — verschleppt worden.

2. Die Krankheit zeigte bei ihrem ersten Auftreten eine verhältnismässig sehr grosse Ausbreitungstendenz, wie sie in gleicher Weise seither in Brasilien niemals beobachtet worden ist.

3. Sie hat trotz dieser Ausbreitungstendenz sich nur auf das Küstengebiet und die Ufer der Flüsse beschränkt, während die im Innern jenseits der Gebirge gelegenen Länderstrecken ganz unberührt blieben.

4. Die von der Krankheit hervorgerufene Sterblichkeit war nur in Rio de Janeiro, Bahia und Pernambuco gross und bedeutend, weil diese Städte Mittelpunkte bilden, in denen die Europäer am meisten vertreten sind; überall, wo die Zahl der europäischen Einwohner gering war, ist auch die Sterblichkeit sehr klein ausgefallen.

5. Die Krankheit hat sich definitiv in keinem Punkte Brasiliens fixiert und ist allmählich aus allen Plätzen verschwunden.

6. Es ist ein Zeitraum von mehr als acht Jahren vergangen, ohne dass ein einziger Gelbfieberfall in ganz Brasilien constatiert worden wäre, so dass diese Krankheit 1869 aufs neue von den Antillen eingeschleppt worden sein muss.

7. Trotz des mit jedem Tage zunehmenden Verkehres zwischen den brasilianischen Häfen und trotz des vollständigen Fehlens aller prophylaktischen Vertheidigungsmittel hat das Gelbfieber bei seiner zweiten Invasion eine ganz schwache Expansionsneigung aufgewiesen.

8. Viele Jahre sind vergangen, seitdem die Krankheit sich zuerst in Rio und dann in Santos festgesetzt hat, ohne dass wirkliche Epidemien ausserhalb dieser beiden Städte ausgebrochen wären.

9. Die Herrschaft des Gelbfiebers in Santos fällt in die Zeit, in welcher der grosse Strom der europäischen Einwanderer über diesen Hafen nach dem Staate S. Paulo geleitet worden ist. Es nimmt in dem Masse an Intensität zu, als die Zahl der Einwanderer wächst, die über Santos befördert werden, es lässt im Gegentheil immer mehr nach und hört selbst ganz auf, wenn der Einwandererstrom sich vermindert oder ganz versiegt.

10. Das Gelbfieber hat bei seiner zweiten Invasion das Gebirge überschritten und hat sich die Bahnstrecke entlang in Localitäten entwickelt, die sehr entfernt von der Küste und den grossen Strömen liegen (Epidemie zu Vassouras 1881, Campinas 1885 und in anderen im Westen der Provinz S. Paulo gelegenen Oertlichkeiten).

11. Die Provinz Rio Grande do Sul ist trotz des regen Verkehres, den sie mit Rio und Santos unterhält, niemals vom gelben Fieber heimgesucht worden.

12. Die vom gelben Fieber während seiner fünfzigjährigen Herrschaft in ganz Brasilien hervorgerufene Sterblichkeit ist bedeutend geringer als die, welche 1855 die Choleraepidemie im selben Lande verursacht hat, und ebenso viel kleiner, soweit Spanien und Nordamerika in Betracht kommen, die nur eine unbedeutende Anzahl von Gelbfieberepidemien mitgemacht haben.

Es folgt jetzt, in Zahlen ausgedrückt, eine genaue Uebersicht der Sterbefälle, die das Gelbfieber seit seinem Auftreten bis Ende 1899 in Rio de Janeiro und Santos verursacht hat:

Jahr	Rio de Janeiro	Santos	Jahr	Rio de Janeiro	Santos
1850	4160	45	1880	1623	36
1851	471	56	1881	257	6
1852	1943	—	1882	502	4
1853	853	—	1883	1606	12
1854	21	—	1884	640	—
1857	1425	—	1885	445	1
1858	800	—	1886	1446	10
1859	500	—	1887	137	—
1860	1249	—	1888	754	—
1861	247	—	1889	1454	627
1869	274	—	1890	719	51
1870	1118	—	1891	4456	1019
1871	9	—	1892	4312	1823
1872	295	—	1893	742	1668
1873	3659	182	1894	4715	172
1874	841	—	1895	818	1058
1875	1308	—	1896	2901	435
1876	3476	467	1897	159	34
1877	283	—	1898	1078	343
1878	1177	126	1899	651	—
1879	974	53			

Die Rio la Plata-Staaten empfiengen 1857 den Besuch des Gelbfiebers; die Krankheit entwickelte sich epidemisch in Montevidéo nach Eintreffen der aus Brasilien angelangten Schiffe „Le Courrier“, „Wasp“ und „Prince“.[18] Die Epidemie dauerte fünf Monate lang und forderte 1200 Menschenleben. Im März 1858 ward das Gelbfieber aus Brasilien nach Buenos Ayres eingeschleppt, hat jedoch dort nur 120 Personen hinweggerafft, eine überaus kleine Zahl für die damals 120.000 Einwohner zählende Stadt. Im Jahre 1870 gab es in Buenos Ayres eine kleine Epidemie brasilianischen Ursprungs; sie beschränkte sich aber nur auf ein Haus — das Hôtel de Roma — und verursachte im ganzen 40 Todesfälle.

Hingegen ward Buenos Ayres 1871 schwer vom Gelbfieber heimgesucht; die Krankheit zeigte diesmal eine äusserst grosse Verbreitungstendenz und kostete der Stadt 14.000 Einwohner.

Verschiedene Autoren, welche diese Epidemie beschreiben, schätzen die Zahl der von ihr hingerafften Todesopfer auf 30.000, was aber that-

sächlich nicht der Wahrheit entspricht, viel weniger noch die Behauptung, dass sie brasilianischen Ursprunges war, denn erstens herrschte das Gelbfieber 1871 nicht in Rio; das Todtenregister verzeichnete im selben Jahre nur 9 Sterbefälle und scheinen auch diese nicht dem Gelbfieber angehört zu haben; zweitens hat das Gelbfieber, 1869 nach Brasilien eingeführt, während der 30 Jahre seiner Herrschaft in diesem Lande immer eine ganz schwache Verbreitungstendenz gezeigt; der Beweis hiefür kann durch die Thatsache geliefert werden, dass seit 1871 kaum ein Jahr vergieng, ohne dass die aus Rio und Santos kommenden Schiffe bei ihrer Ankunft in den La Plata-Häfen keine Gelbfieberkranken oder wenigstens inficiertes Reisegepäck an Bord gehabt hätten, und doch haben seit jener Zeit keine Epidemien, weder in Buenos Ayres noch in Montevidéo, stattgefunden.

Man kann dieses Factum nicht durch die in Buenos Ayres und Montevidéo ins Werk gesetzten hygienischen Massnahmen erklären, denn dasselbe finden wir im Verhältnisse zu den brasilianischen Häfen des Nordens und Südens, wo solche Massnahmen nicht stattfinden; auch wird niemand bei gutem Willen und einigen ärztlichen Kenntnissen einen grossen Wert auf die Wirkung ausgedehnter Quarantänen und mancher anderen Vorsichtsmassregeln legen, wie sie die La Plata-Republiken gegen das Gelbfieber in Anwendung zu bringen pflegen. Andererseits ist es bekannt, dass die in Buenos Ayres 1871 ausgebrochene Epidemie erst ihren Anfang nahm, nachdem ein Schiff mit zahlreichen Einwanderern aus Barcelona, wo das Gelbfieber damals mit grosser Heftigkeit wüthete, eingetroffen war. Es wäre also viel angemessener, der genannten Epidemie in Buenos Ayres einen spanischen und keinen brasilianischen Ursprung zu geben.

Die Erreger des Gelbfiebers wurden 1872, 1873 und 1878 von Brasilien nach Montevidéo eingeführt; die kleinen Epidemien, die sie verursachten, dauerten kurze Zeit, und nur sehr wenige Personen wurden von der Krankheit befallen. Zwei kleine Epidemien brasilianischer Herkunft sind abermals 1896 und 1899 in Belgrano und Buenos Ayres beobachtet worden; die Zahl der Todesfälle, die jede von ihnen verursachte, überstieg nicht ein halbes Dutzend.

Geographische Verbreitung.

Obgleich schon vier Jahrhunderte verflossen sind, seitdem das Gelbfieber seine epidemische Herrschaft ausübt und vielen Ländern einen schweren Tribut aufbürdet, obgleich es während dieser langen Periode immer in voller Wirksamkeit gewesen ist, so können doch die Verheerungen, die es angerichtet hat, absolut nicht mit denen verglichen werden, die andere grosse Geisseln der Menschheit verursachen, ja selbst mit

denen, die beispielsweise die Pockenkrankheit hervorbringt. Nichtsdestoweniger hat das Gelbfieber zu allen Zeiten eine grosse Neigung zur Expansion bewiesen und öfters einen wahrhaft pestilenziellen Charakter angenommen. Seine Ausbreitungslust ist jedoch stets von den klimatischen und meteorologischen Einflüssen, denen es absolut zu gehorchen scheint, eingedämmt worden; denn nur so lässt sich die Thatsache erklären, dass diese Krankheit bis jetzt Australien und den ganzen asiatischen Continent ganz gemieden hat, in Europa sich ausschliesslich auf die iberische Halbinsel beschränkt und im afrikanischen Welttheile nicht über dessen Westküste hinausgekommen ist. Wie Béranger Féraud[19] sehr richtig bemerkt, ist das Gelbfieber von allen bekannten zymotischen Krankheiten der Erdoberfläche die am wenigsten verbreitete, denn von einigen Ausnahmen abgesehen, blieb sie stets auf das tropische Becken des atlantischen Oceans localisiert, und nur in sehr langen Zwischenräumen drang sie in die gemässigten Zonen dieses Beckens ein. Die neue Welt trägt natürlich den grössten Theil des vom Gelbfieber angerichteten Schadens. Hier ist es, wo wir es an vielen Orten mit den Eigenschaften einer Volkskrankheit endemisch vorfinden, wo es das ganze Jahr hindurch, obschon dem Einflusse der Jahreszeiten unterworfen, vorherrscht, und wo es hie und da einen intensiven und langanhaltenden Paroxysmus erreicht oder nach Eintreffen irgendwelcher verdächtiger Provenienz epidemisch unter der Bevölkerung ausbricht und dann nicht selten ein wahrhaft pestilentielles Gepräge annimmt.

Bis zur Mitte des jetzigen Jahrhunderts war es Gewohnheit aller Epidemiologen, dem Gelbfieber nur die nördliche Halbkugel als Heimat zu geben. Sigaud[20] schrieb 1849: „Les limites de la propagation de ce fléau, d'après les observateurs, peuvent être fixées à la ligne équatoriale. Il n'y a point d'exemple de son développement dans l'hémisphère austral."

Seit der Verseuchung Brasiliens 1849 haben sich die geographischen Grenzen des Typhus icteroides bedeutend vergrössert und erstrecken sich heute über ein gewaltiges Gebiet des amerikanischen Welttheils. Der nördlichste Punkt, den das Gelbfieber heimsuchte, war die Stadt Quebec in Canadá (48° 50′ n. Br.) und der südlichste Buenos Ayres in Argentinien (35° s. Br.).

Die genannten Breitengrade begrenzen einen grossen geographischen Länderstrich, der jedoch nicht überall vom Gelbfieber verseucht ist; thatsächlich gibt es darin viele Gegenden und Ortschaften, die nie von dieser Krankheit heimgesucht worden sind, andere wieder, in denen sie selten und in sehr grossen Zwischenräumen auftritt, und schliesslich gibt es Ortschaften, die ihr als ständiges Heim dienen.

Das Gelbfieber herrscht fast an der ganzen östlichen Küste Mexicos, und zwar epidemisch an der Küste der Tamaulipas-Provinzen und ende-

misch in Vera Cruz, Tabasco, Campeche und Yucatan, ferner an der atlantischen Küste der Republiken Honduras, Nicaragua, Costa Rica und Columbien, in den grossen Antillen, Cuba, Jamaica, Porto Rico, S. Domingos und auf dem grössten Theile der kleinen Antillen. Es wurde an der Küste von Venezuela und den Guyanas mit grosser Häufigkeit angetroffen, hat über ein Jahrhundert lang zahlreiche Einfälle in das vom mexicanischen Meerbusen bespülte Küstengebiet der Vereinigten Staaten gemacht; die Städte Brownsville, Galveston, Houston und Indiana im Texas, New-Orleans, Baton Rouge, Alexandria, S. Francisville und Shrewsport in Louisiana, Mobile, Montgomery, Selma etc. in Alabama, Pensacola, Tampa und Key-West in Florida haben dem Gelbfieber schweren Tribut zahlen müssen.

Man kann sogar behaupten, ohne irre zu gehen, dass es in den südlichen Staaten der Union keine Stadt gibt, so klein sie auch sein mag, die nicht mehreremale vom Gelbfieber heimgesucht worden wäre. Die Krankheit verblieb nicht an der Küste; sie verbreitete sich in den Thälern des Mississippi und dessen Nebenflüssen, die Uferstädte jahrelang verwüstend.

Während dieses ungewöhnlichen Einbruches in das Innere kam das Gelbfieber sogar bis zum Centrum der amerikanischen Union und ist hunderte von Meilen von der Küste entfernt in den Städten Memphis und Chattanooga (Tenessee), S. Luiz (Missouri) und Gallipolis (Ohio) beobachtet worden. Seit dem Ende des 17. Jahrhunderts erscheint das Gelbfieber öfters an der östlichen Küste der Vereinigten Staaten — von Florida bis Boston; je mehr die Häfen und Küstenstädte dem Süden sich nähern, desto häufiger und andauernder sind die Besuche des Gelbfiebers gewesen.

Unter den genannten Städten erwähnen wir: S. Augustin (Florida), Savannah und Brunswick (Georgia), Charlestown (Süd-Carolina), Wilmington, New-Berne und Jacksonville (Nord-Carolina), Norfolk, Portsmouth und Richmond (Virginia), Port Elisabeth, Baltimore (Maryland), Wilmington, Christiania (Delaware), Bridgeton, Woodbury (New-Jersey), Philadelphia, New-Castle, Chester (Pennsylvania), New-York, Brooklin und Albany (Staat New-York), Hartford, Norwalk, New-London, New-Haven, Stonington (Connecticut), Westerley, New-Port, Providence und Bristol (Rhode Island), New-Bedford und Boston (Massachusetts).

In Boston sind etwa 10, in New-York über 20, in Philadelphia über 30 Epidemien beobachtet worden; Charlestown allein hat im Laufe des 19. Jahrhunderts mehr als 30 Epidemien durchgemacht. Die Krankheit wurde im Binnenlande mehrmals nach den Ufern der Flüsse James, Oppomatox, Delaware, Potomac und Hudson verpflanzt. Der nördlichste vom Gelbfieber besuchte Hafen in den Vereinigten Staaten war Portsmouth im Staate New-Hampshire, wo es zwei- oder dreimal angetroffen

worden ist. In Brasilien besuchte das Gelbfieber fast alle Häfen und Küstenstädte — von Belem (Pará) angefangen bis nach Desterro (Santa Catharina).

In einigen Provinzen (heute Staaten) beschränkte es sich nicht nur auf die Küste, sondern drang auch in das Binnenland ein und verbreitete sich in Städten, die nicht immer am Ufer von Flüssen gelegen sind, und die ganz vom Meere entfernt liegen. Abgesehen von den am Ufer des Amazonas befindlichen Ortschaften sind die vom Gelbfieber besuchten Punkte, welche dem Centrum Brasiliens zunächst liegen, folgende: Icó im Staate Pará, Leopoldina und Rio Branco im Staate Minas Geraes.

Das Gelbfieber hat nicht mit derselben Häufigkeit und Intensität in allen Städten und Häfen der brasilianischen Küste geherrscht. Wenn wir von der 1850 stattgefundenen Epidemie absehen, die, wie wir im geschichtlichen Theile dargethan haben, sich an der ganzen Küste verbreitet hat, so kann man getrost behaupten, dass die epidemischen Ausbrüche sich fast nur auf die Städte Rio und Santos, sowie auf die Ankerplätze von Bahia, Pernambuco und Pará beschränkt haben. Das Gelbfieber entwickelte sich epidemisch in Montevidéo (Republik Uruguay); die argentinischen Städte Buenos Ayres, Rosario und Corrientes sind von der Krankheit heimgesucht worden; sie liess sich auch in Assumpcion (Paraguay) blicken. Ihre Besuche in den obigen drei Ländern sind jedoch selten gewesen, auch wurde sie immer von aussen eingeschleppt.

Die amerikanische Westküste ist vom Gelbfieber ziemlich verschont geblieben. Die Krankheit hat einige Einfälle in den californischen Meerbusen gemacht und erreichte Guaymas.

Es sind von ihr die Städte La Paz und Todos os Santos in der californischen Halbinsel berührt worden; an der mexicanischen Küste herrschte sie epidemisch in San Benito, Tapachula, Tonala, Salina-Cruz, Puerto-Angel, Acapulco, Manzanillo, San Blas, Mazatlano, Altata und Guaymas; im Innern wurde sie noch in den Ortschaften Culiacan und Hermozillo beobachtet.

Das Gelbfieber ist auch einigemale an der pacifischen Küste Mittelamerikas constatiert worden, hat wiederholte Besuche in Guayaquil (Ecuador), in Calláo, Lima und anderen Küstenstädten Perús gemacht, und ist bis Valparaiso (Chile) vorgedrungen. In Afrika wurde das Gelbfieber vom 30.° n. Br. (canarische Inseln) bis zum 9.° s. Br. (S. Paulo de Loanda) beobachtet; es beschränkte sich meistens auf die Westküste zwischen S. Luiz in Senegal und S. Paulo in Loanda. Die Krankheit erschien sehr häufig im Canarien-Archipel, auf den Cap Verde-Inseln, in S. Luiz in Senegal, Gorêa, an der Mündung des Gambia auf den Bissagos-Inseln, in Serra Leôa, in der Republik Liberia, an der Küste von

Guinea (Grand Bassam und Axim), an der Goldküste, Lagos, Benin, Calabar, Fernão do Pó, S. Thomé und im Congostaate.

In einigen Gebieten, wie Serra Leôa, Gambia, Gorêa u. s. w., kann sie als endemisch betrachtet werden; sie dehnte sich im Innern bis zum französischen Sudan aus, wo sie wahrscheinlich einen endemischen Herd gebildet hat. Die Verseuchung von Innerafrika geschah 1878 mit der Einschleppung des Gelbfiebers nach Bakel am oberen Senegal.

Diese Ansteckung scheint auf dem Landwege von Bakel durch die Araber, die einen ausgedehnten Handel mit Gorêa unterhalten, vermittelt worden zu sein.[21]

Die Krankheit erschien 1881 in Medina, und 1891 wurden alle Häfen des Senegalbeckens von ihr besucht.

Nach Primet,[22] der im selben Jahre das Gelbfieber in Kayes, Medina, Bafoulabé, Kito, Kondou, Nioro, Badumbé und Bakel antraf, soll dasselbe keine neue Importation, sondern vielmehr eine Neubelebung der schon längst eingeschleppten Erreger sein. Er glaubt, dass die Krankheit, vom oberen Senegal 1878 eingeführt, sich dort einbürgerte, Opfer heischte und von den Aerzten Typhoidfieber, Typhus malaricus, Fièvre continue etc. genannt wurde. Der nördlichste vom Gelbfieber heimgesuchte Punkt in Europa war Swansea in England (51° n. Br.), der östlichste Livorno in Italien (7° 56′ ö. L.) und der südlichste Gibraltar. Innerhalb dieser Grenzen ward die Krankheit beobachtet in Southampton und Falmouth (England), Pouillac, Brest und Saint Nazaire (Frankreich), Porto und Lissabon (Portugal), Port de Passage, Santander, Cadix, Medina Sidonia, Antequerra, Rumbla, Mantilla, Espejo, Malaga, Alicante, Sevilla, Cordoba, Barcelona, Carthagena, Murcia, Valencia, Madrid, Palma etc. in Spanien.

Wie man aus dieser kurzen Uebersicht entnehmen kann, reicht die grosse Zone, in welcher das Gelbfieber aufgetreten ist, nördlich auf dem amerikanischen Continente bis zum 48.° 51′ n. Br. (Quebec) und steigt dann (vielleicht vom heissen Hauch des Golfstromes beeinflusst) nach dem europäischen Welttheile bis zum 51.° n. Br. (Swansea), läuft hernach südlich in der neuen Welt bis zum 35.° s. Br. (Buenos Ayres) und ist bis jetzt über den 9.° s. Br. (S. Paulo de Loanda) im schwarzen Welttheile noch nicht hinausgekommen. Sie wird im Osten durch den 7.° 5′ ö. L. (Livorno) und im Westen durch den 114.° w. L. (Guaymas) begrenzt. Hingegen sehen wir, dass in dieser ungeheuren Zone viele Gegenden vorhanden sind, die nie vom Gelbfieber heimgesucht wurden, andere wieder, in denen es selten aufgetreten ist, ohne von solchen zu sprechen, in denen die Krankheit zufälligerweise in Lazarethen oder Quarantänestationen beobachtet wurde; schliesslich gibt es Localitäten, die das Gelbfieber zu den alltäglichen Krankheiten zählen.

Dem Beispiele Béranger-Férauds folgend, können wir eine gewöhnlich verseuchungsfähige Zone unterscheiden, die Oertlichkeiten aufweist, wo man das Gelbfieber endemisch vorfindet, und andere, in denen es leicht eingeschleppt werden kann und, einmal eingeschleppt, nicht selten Neigung zum Verbleiben zeigt. Diese Zone erstreckt sich in Amerika vom 33.° n. Br. (Charlestown) bis zum 24.° s. Br. (Santos), in Afrika vom 16.° n. Br. (Mündung des Senegals) bis zum 9.° s. Br. (S. Paulo de Loanda).

Literatur.

[1] Pym, Observations on the Bulam fever. 1815.
[2] Audouard, Relat. hist. et méd. de la fièvre jaune à Barcelone 1821, et Revue Médicale 1824.
[3] Lois et Constitution de Saint Domingue, tome I, pag. 407, d'après Béranger-Féraud.
[4] Faget, Études médicales de quelques questions importantes sur la Louisianne 1859.
[5] Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Stuttgart 1881.
[6] Oviedo, La historia general de las Indias. Madrid 1547.
[7] Herrera, Historia general de los hechos de los castellanos en las ilas y tierras firmes del mare Oceano. Madrid 1601.
[8] Du Tertre, Histoire générale des Antilles françaises. 1667.
[9] João Ferreira da Rosa, Tratado unico da constituicas pestilencial de Pernambuco. Lisbôa 1694.
[10] Sebastião da Rocha Pitta, Historia da America Portugueza. Lisbôa 1730.
[11] Silva Lima, Documentos e notas acerca da pestilencia da bicha (febre amarella) que reinou em Pernambuco e na Bahia de 1686 a 1694. Gazeta medica da Bahia 1891.
[12] Guilherme Studart, Documentos para a historia da pestilencia da bicha ou males. Fortaleza, Ceará 1895.
[13] Corre, De l'étiologie et de la prophylaxie du typhus amaril. Arch. de méd. nav. 1882.
[14] Toner, Mémoires sur les épidémies de fièvre jaune aux Etats-Unis.
[15] Hutchinson, History of New England.
[16] Dupont, Histoire médicale des épidémies de fièvre jaune pendant le dix-neuvième siècle. Arch. de méd. nav. 1880.
[17] Dr. J. Pereira Rego, Memoria historica das epidemias de febre amarella e cholera-morbo que têm reinado no Brasil. Rio de Janeiro 1873.
[18] Dr. José Penna, Lecciones clinicas sobre la fiebre amarilla. La Semana Medica 1899.
[19] Béranger-Féraud, Traité de la fièvre jaune. Paris 1890.
[20] Sigaud, Du climat et des maladies du Brésil. 1844.
[21] Forné, Transport de la fièvre jaune dans le Haut Sénégal. Arch. de méd. nav., tome 2, 1893.
[22] Primet, Rapport sur l'épidémie de fièvre jaune au Soudan. Arch. de méd. nav. 1893.

II. Capitel.

Aetiologie und Epidemiologie.

Die Aetiologie des Gelbfiebers war immer der Gegenstand endloser Erörterungen zwischen Aerzten und Forschern. Der Eifer, welcher diese Erörterungen seit der Zeit belebte, wo man das Gelbfieber als selbständige Erkrankung erkannt hatte, ganz besonders aber nach dem Auftreten der Erkrankung in Europa zu Beginn des 19. Jahrhunderts, ist niemals erlahmt. Im Laufe der Zeit und entsprechend der Aufklärung gewisser Punkte durch die Forschung wechselten die Themen der Erörterung, aber diese selbst dauerte unverändert fort und ist noch in unseren Tagen ebenso hitzig und lebhaft geblieben wie früher. Anfänglich handelte es sich um die Frage, ob das Gelbfieber spontan entstehen könne, d. h. ob es die Fähigkeit besitzt, an einem Orte aufzutreten, ohne von aussen her eingeschleppt worden zu sein, oder an Bord eines Schiffes ohne vorhergehende Contagion zu entstehen. Gleichzeitig wurde auch die Abhängigkeit von der Malariainfection erörtert, da man eine klinische Modification des Wechselfiebers vor sich zu haben glaubte. Chervin widmete unter anderem einen grossen Theil seines Lebens und die besten Kräfte seines Geistes der Vertheidigung dieser Anschauungen, welche übrigens in einer bestimmten Epoche dermassen in den Vordergrund traten, dass man, auf sie gestützt, die Quarantäne und alle anderen Massregeln der Prophylaxe unbedingt verwarf. Später tauchte die Frage der Bodenverseuchung, beziehungsweise der aus der Zersetzung thierischer und pflanzlicher Stoffe sich entwickelnden Miasmen auf, und man sprach sogar von einem gemischten, animalisch-vegetabilischen Miasma, welches durch den Einfluss der Seeluft modificiert werden sollte. Diese letztangeführte Auffassung gelangte namentlich in Brasilien zu weitverbreiteter Anerkennung, weil der Professor Torres-Homem,[1] der einflussreichste Vertreter der klinischen Schule Brasiliens, für dieselbe eintrat. Die Frage der Contagiosität des Gelbfiebers hat immer den ärztlichen Stand in zwei gegnerische Lager gespalten, von denen jedes Beweisstücke zu Gunsten der eigenen Anschauung anhäufte. Es schien, als ob diese Erörterungen überhaupt kein

Ende nehmen sollten, auch wurden von wahrer Hingebung für die Wissenschaft zeugende Versuche angestellt, z. B. von Chervin und anderen Forschern, welche nicht davor zurückscheuten, das hämorrhagische Erbrochene zu verschlucken, um dadurch die Nichtübertragbarkeit des Gelbfiebers zu beweisen.

Die Auffassung des bacteriellen Ursprunges der Infectionskrankheiten schuf in ihrer Anwendung auf die Aetiologie und Pathogenese des Gelbfiebers einen neuen Gegenstand der Discussion und bildete das unerschöpfliche Substrat einer endlosen Reihe von Abhandlungen und Monographien. Jeder Beobachter entdeckte einen specifischen Infectionskeim und bemühte sich, den Beweis für dessen ätiologische Bedeutung zu erbringen, und so tauchte ein Heer von Mikroorganismen auf, von denen jeder für sich in Anspruch nahm, der Erreger des „amerikanischen Typhus" zu sein.

All diese vielfachen Fragen und sonstigen Zwischenfälle der endlosen Erörterungen besitzen heute nur mehr historisches Interesse. Die Aetiologie des Gelbfiebers ist verhältnismässig gut erforscht, wir verfügen ferner heutzutage über eine Reihe positiver Ergebnisse der epidemiologischen und bacteriologischen Forschung, welche eine derartige Klarheit schaffen, dass Zweifeln und Schwanken nicht mehr erlaubt ist.

Das Gelbfieber, eine durch einen specifischen Mikroorganismus hervorgerufene Infectionskrankheit, tritt nur an jenen Stellen spontan auf, wo es endemisch ist. Ausserhalb dieser eng umschriebenen Gebiete endemischen Vorkommens tritt das Gelbfieber niemals spontan, sondern nur im Gefolge von Einschleppung auf. Wenn das Gelbfieber in einer bis dahin verschont gebliebenen Stadt auftritt, so ist dies nur dadurch zu erklären, dass diese Stadt im Verkehre mit einem Orte, wo Gelbfieber endemisch oder epidemisch herrscht, gestanden ist und die Infection durch Personen, Gebrauchsgegenstände und Waren aus den verseuchten Orten übertragen wurde. Tritt Gelbfieber am Bord eines bis dahin freigebliebenen Schiffes auf, so liegt der Grund darin, dass dieses Schiff entweder in einem durch Gelbfieber verseuchten Hafen angelegt hat oder Passagiere, beziehungsweise Waren aus verseuchten Orten an Bord genommen hat. Wenn — ausserhalb eines Gebietes, wo Gelbfieber endemisch herrscht — irgend jemand in einem verseuchten Orte erkrankt, so ist dies darauf zurückzuführen, dass der Betreffende in der Nähe eines Hauses sich aufgehalten hat, wo Gelbfieberfälle sich befanden, oder mit Kranken, beziehungsweise Personen, welche Kranke besucht haben, oder inficierten Gegenständen in Berührung gekommen ist. Das Gleiche gilt für Erkrankungen an Bord. Wenn z. B. das Schiff verseucht wurde, so betrifft die Ansteckung nur jene Personen, die mit Gelbfieberkranken oder inficierten

Gegenständen in Berührung gekommen sind, beziehungsweise sich in den inficierten Schiffsräumen aufgehalten haben.

Das Gelbfieber ist vor allem eine infectiöse Krankheit, und es beherrscht diese durch jahrhundertelange Beobachtungen festgestellte Eigenschaft die Aetiologie der Erkrankung. Als endemische Erkrankung ist das Gelbfieber auf bestimmte Ortschaften beschränkt, welche sämmtlich an dem zur Tropenregion gehörigen Küstenantheil des atlantischen Oceans gelegen sind, und von diesen Orten aus kann nun die Erkrankung auf grosse Entfernungen übertragen werden. Ist das Gelbfieber einmal am Bord eines Schiffes oder in einer Stadt aufgetreten, so verbreitet es sich durch directe oder indirecte Uebertragung, wobei die grössere oder geringere Ausbreitung von der Einwirkung secundärer ätiologischer Factoren abhängig ist.

Infection.

Die infectiöse Natur des Gelbfiebers wird ausnahmslos von allen Aerzten, welche überhaupt die Erkrankung beobachtet haben, anerkannt. Schon die Thatsache, dass die Erkrankung in eng umschriebenen Gebieten der bewohnten Erde endemisch herrscht, während andere Gebiete mit gleichen klimatischen und Bodenverhältnissen ganz verschont sind, spricht für die infectiöse Natur der Erkrankung, indem daraus das Vorhandensein activer Infectionsherde hervorgeht, welche den dauernden Charakter der Endemie bedingen.

Die Geschichte und die Chronologie lehren uns, dass das Gelbfieber anfänglich auf die Wiege seiner Entstehung beschränkt war, wo die Europäer die Erkrankung kennen lernten. An dieser Geburtsstätte des Gelbfiebers, den an der Küste des karaibischen Meeres in Centralamerika gelegenen Ortschaften, haben die erobernden und besitzergreifenden Europäer das erstemal dem „amerikanischen Typhus“ einen reichen Tribut an Menschenleben entrichtet. Hier befinden sich die primären Infectionsherde, welche sich bis zur Gegenwart in voller Activität erhalten haben. Mit dem zunehmenden Schiffsverkehr wurde die Erkrankung auch in andere Orte verschleppt, wo sie früher nicht vorhanden war; nach erfolgter Einschleppung traten nun Epidemien auf, die entweder rasch wieder abliefen oder durch kürzere oder längere Zeit fortdauerten. Die Epidemiologie lehrt uns, dass in diesen durch die Einschleppung des Gelbfieberkeimes verseuchten Ortschaften sich secundäre Infectionsherde entwickelten und durch kürzere oder längere Zeit ihre Wirksamkeit entfalteten. Wenn man die Rolle der Infection bei der Entstehung und Verbreitung des Gelbfiebers ins Auge fasst, so ergibt sich sofort eine bestimmte Eintheilung, nämlich in solche Herde, wo die Infection permanent, und in solche, wo sie nur zeitweilig herrscht.

Permanente Infectionsherde.

Die Zahl der permanenten Herde der Gelbfieberinfection ist eine sehr begrenzte, doch ist das Vorhandensein dieser Herde, wo die Krankheit seit Jahrhunderten endemisch herrscht, über jeden Zweifel erhaben. Diese Orte sind nicht bloss durch die lange Dauer, beziehungsweise den permanenten Charakter der Verseuchung gekennzeichnet, sondern auch durch die Thatsache der spontanen Entwicklung des Gelbfiebers in den inficierten Orten, wenn die Infection für einige Jahre erloschen gewesen ist. In Vera Cruz war nach den Berichten von Humboldt das Gelbfieber in dem Zeitraume von 1767—1774 erloschen. Aus einer von Bouffier[2] veröffentlichten Abhandlung über die in Vera Cruz im Laufe dieses Jahrhunderts aufgetretenen Epidemien lässt sich ersehen, dass die Gelbfieberepidemien in dieser Stadt durch mehrjährige Zeiträume von einander getrennt sind, wo die Erkrankung entweder bloss sporadisches Auftreten zeigt oder überhaupt ganz erlischt. In dem Zeitraume von 57 Jahren, welcher in der Abhandlung berücksichtigt ist, sind 42 Jahre durch Epidemien, 9 Jahre durch vollständiges Erlöschen und 6 Jahre durch sporadisches Auftreten der Krankheit gekennzeichnet. Während dreier aufeinanderfolgender Jahre (1807—1809) trat kein einziger Fall von Gelbfieber in Vera Cruz auf, trotzdem gerade während dieser Zeit ein beträchtlicher Fremdenzufluss stattgefunden hatte.

Ausserhalb der endemischen Herde kann eine z. B. in der gemässigten Zone aufgetretene Gelbfieberepidemie nach ihrem Erlöschen im nächsten Jahre wieder auftreten, ohne von neuem eingeschleppt worden zu sein. Aber sie beschränkt sich auf diese zweite, eventuell noch eine dritte Attaque, nach welcher sie verschwindet, um nur dann wiederzukehren, wenn sie von neuem eingeschleppt worden ist. In der tropischen Zone sieht man das Gelbfieber, nachdem es einmal eingeschleppt worden ist, sich durch mehrere aufeinanderfolgende Jahre als Epidemie erhalten. Aber in diesem Falle erlischt die Erkrankung nicht, um vielleicht später einmal wieder aufzutauchen, sondern sie herrscht gleichsam als ununterbrochene, mehrere Jahre lang dauernde Epidemie mit aufeinanderfolgenden Remissionen und Exacerbationen, wobei sie durch das nahezu unaufhörliche Zuströmen prädisponierter Individuen aufrecht erhalten wird.

Diejenigen Autoren, welche sich mit diesem Gegenstande beschäftigen, stehen vor einer grossen Schwierigkeit, wenn es sich darum handelt, mit Sicherheit die permanenten Infectionsherde des Gelbfiebers festzustellen und abzugrenzen. Aus diesem Grunde sind sie dahin gekommen, weite Strecken als Gelbfieberherde zu bezeichnen, indem sie von der Ansicht ausgehen, dass die verschiedenen Einzelherde eigentlich einen ein-

zigen grossen Infectionsherd bilden. Auf diese Weise ist man zur Aufstellung zweier grosser Endemiecentren, beziehungsweise zweier grosser Dauerinfectionsherde des Gelbfiebers gelangt. Es sind dies 1. Mexico und die Antillen, 2. der afrikanische Gelbfieberherd.

Der durch die Antillen und Mexico gebildete Herd ist nach allgemeiner Annahme die Wiege der Gelbfieberinfection. Er entspricht jenem weiten Gebiete von Centralamerika, welches zwischen dem Wendekreis des Krebses und dem 5.⁰ n. Br. gelegen ist, und umfasst die von den Wellen des Golfes von Mexico und vom karaibischen Meere umspülten Gestade. Zu diesem ausgedehnten Gebiete gehört ein grosser Theil der mexicanischen Küste, ferner die Küste von Centralamerika, von Columbia, Venezuela, Guyana, die grossen Antillen und ein grosser Theil der kleinen Antillen. Aber nicht alle Theile dieses grossen Gebietes sind Brutstätten des Gelbfiebers. Nach Heinemann,[3] D. Orvanano,[4] Layas Enriquez[5] und Liceaga[6] sind nur die folgenden Orte als Entstehungsherde und Brutstätten des Gelbfiebers an der mexicanischen Küste zu betrachten: Vera Cruz, Alvarado, Tlacotalpam, Laguna, Campêche, Merida, Unuema, Progresso, Temax, Tizimin, Valladolid. Bezüglich der kleinen Antillen gehen die Anschauungen der Berichterstatter auseinander. Doch scheinen Béranger-Féraud und Clarac[7] im Rechte zu sein, dass das Gelbfieber in Martinique und vielleicht auch in allen kleinen Antillen spontan auftreten kann.

Der afrikanische Gelbfieberherd scheint sich secundär im Anschlusse an wiederholte Einschleppung entwickelt zu haben. Er umfasst die vom atlantischen Ocean bespülten Gestade der afrikanischen Küste, welche zwischen der Mündung des Senegal und dem 5.⁰ n. Br. gelegen sind (Gross-Bassam, Goldküste, Benin). Der Mittelpunkt dieses Herdes ist Sierra Leone. Es ist möglich und sogar wahrscheinlich, dass alle innerhalb dieses Gebietes gelegenen Ortschaften an sich keine Productionsherde des Gelbfiebers sind.

Es sind also die beiden Hauptherde der permanenten Gelbfieberinfection in der nördlichen Halbkugel zwischen dem Wendekreis des Krebses und dem 5.⁰ n. Br. gelegen, und zwar handelt es sich durchwegs um Gestade des atlantischen Oceans.

Einzelne Autoren, an ihrer Spitze Bourrel-Roncière,[8] H. Rey,[9] Corre[10] und E. Rochefort,[11] beschreiben noch einen dritten Herd, der als dauernde Brutstätte des Gelbfiebers zu betrachten ist — den brasilianischen Gelbfieberherd. Diese Ansicht ist aber ganz unbegründet und daher unannehmbar. Brasilien, welches im Jahre 1500 entdeckt und dessen Küsten im Laufe des ganzen 16. Jahrhunderts von Europäern besiedelt wurden, wurde erst im 17. Jahrhunderte zum erstenmale vom Gelbfieber heimgesucht, welches wahrscheinlich von Afrika aus eingeschleppt

worden war. Nach diesem ersten Ausbruche vergiengen 150 Jahre, ohne dass auch nur ein Fall von Gelbfieber im ganzen Lande beobachtet worden wäre, was schon dafür spricht, dass die für die Entwicklung der Infectionskeime günstigen Bedingungen fehlten. Im Jahre 1819 wurde die Erkrankung neuerdings von New-Orleans eingeschleppt, breitete sich rasch über die ganze brasilianische Küste aus und erhielt sich bis zum Jahre 1862. Es verflossen dann sieben Jahre, ohne dass in ganz Brasilien auch nur ein einziger Gelbfieberfall aufgetreten wäre, bis im Jahre 1869 die Krankheit neuerdings, und zwar von den Antillen aus, eingeschleppt wurde und sich zunächst in Rio de Janeiro, später in Santos festsetzte. Zeitweilig traten kleinere Epidemien in den Häfen von Pará, Recife und Bahia auf.

Hinsichtlich seiner klimatischen Verhältnisse steht das nördliche Brasilien den beiden Hauptbrutstätten des Gelbfiebers sehr nahe, doch konnte sich trotzdem die Krankheit niemals dauernd daselbst ansiedeln. Nach dem Jahre 1870 wurde in Pará keine ausgesprochene Gelbfieberepidemie mehr beobachtet, trotz des unaufhörlichen durch die Gewinnaussichten bei der Kautschukerzeugung und beim Kautschukhandel herangezogenen Einwanderungsstromes. Man beobachtet alljährlich einige Fälle von Gelbfieber im Hafen, und zwar am Bord von aus Rio de Janeiro stammenden Schiffen, gelegentlich auch einen oder den anderen Fall am Festlande. Das Gleiche gilt für Bahia, wo die Krankheit in vier- bis fünfjährigen Intervallen in Form kleiner, vom Hafen ausgehender Epidemien auftritt. In Recife, einer Stadt von 200.000 Einwohnern, in deren Hafen zahlreiche fremde Schiffe, die von Rio de Janeiro und Santos kommen, regelmässig anlegen, wurde das Gelbfieber bisher nur spärlich beobachtet und war auch immer der Hafen als Ausgangspunkt der Infection nachweisbar. Die folgende Tabelle, welche sich auf die Gelbfiebersterblichkeit in Recife (Hafen und Stadt) während eines Zeitraumes von zwölf Jahren erstreckt, beweist die Richtigkeit des oben Angeführten:

Jahr	Todesfälle	Jahr	Todesfälle
1881	1	1887	—
1882	2	1888	9
1883	11	1889	30
1884	8	1890	6
1885	76	1891	5
1886	12	1892	10

In dem Abschnitte über die historisch-geographische Pathologie des Gelbfiebers ist eine Statistik der Gelbfiebersterblichkeit in Santos von 1850—1899 enthalten. Aus derselben ist zu ersehen, dass die Krankheit erst seit dem Jahre 1888 mit grösserer Hartnäckigkeit und Heftigkeit aufgetreten ist, gerade zu der Zeit, als ein grosser Einwanderungsstrom

sich dem Hafen von Santos zugewendet hatte. Seit 1896 zeigt die Gelbfiebersterblichkeit deutliche Abnahme, bis im Jahre 1899 die Krankheit gänzlich erloschen ist, als infolge der sinkenden Kaffeepreise und der finanziellen Krise die Einwanderung auf Kosten der Regierung zunächst abnahm, schliesslich vollständig aufhörte. Die Epidemien von Santos waren stets durch Einschleppung der Infectionskeime hervorgerufen, was auch nicht weiter verwunderlich ist, wenn man sich den täglichen Verkehr zwischen den Häfen von Santos und Rio de Janeiro, sowie das Fehlen jeder hygienischen Massnahme vor Augen hält. Die folgende Thatsache beweist zur Genüge, dass das Gelbfieber in Santos durch Einschleppung entsteht. Während des Sommers 1893/94 herrschte in Rio die heftigste und grösste Gelbfieberepidemie, die je in der Stadt beobachtet worden war. Dies hieng mit der Meuterei der Flotte zusammen, welche am 6. September begann und erst am 13. März 1894 beendet wurde. Während der ganzen Zeit war der Hafen von Santos blockiert und die Verbindung mit Rio de Janeiro daher vollständig unterbrochen — und es wurde auch während dieser ganzen Zeit kein einziger Fall von Gelbfieber in Santos beobachtet.

Die vorangehenden Darlegungen gestatten den Schluss, dass weder Pará noch Pernambuco, beziehungsweise Bahia und Santos als Dauerherde und Brutstätten der Gelbfieberinfection betrachtet werden dürfen.

In der Nachbarschaft des Wendekreises des Steinbockes gelegen, unterscheidet sich die Stadt Rio de Janeiro durch die klimatischen und Bodenverhältnisse wesentlich von den zwei Hauptcentren des endemischen Gelbfiebers. Die mittlere Jahrestemperatur beträgt in Rio de Janeiro 23°, die mittlere Temperatur des Winters 25°, unterscheidet sich somit wesentlich von den mittleren Temperaturen auf den Antillen und in Sierra Leone. Indessen hat sich das im Jahre 1869 neuerlich eingeschleppte Gelbfieber in Rio de Janeiro bis zum heutigen Tage behauptet. Alljährlich beobachtet man die Erkrankung in grösserer oder geringerer Heftigkeit, so dass man von einer ununterbrochenen Herrschaft derselben sprechen kann. Dieses Andauern des Gelbfiebers in Rio erklärt sich aus dem ununterbrochenen Zustrom von Fremden und Einwohnern aus dem Innern des Landes. Man braucht nur darauf hinzuweisen, dass die Bevölkerung der Stadt, welche im Jahre 1870 ungefähr 300.000 Einwohner betrug, gegenwärtig auf fast eine Million geschätzt werden kann, und dass diese Zunahme weniger durch Geburten als durch Einwanderung aus Europa und Brasilien zu erklären ist. Seit dem Jahre 1889 hat der Zustrom von Fremden und Provinzbewohnern eine ganz ausserordentliche Höhe erreicht. Es sind eben diese prädisponierten Individuen, welche, in jedem Monate des Jahres nach Rio strömend, die Dauer der Gelbfieberinfection bedingen. Man hat in Rio de Janeiro noch niemals beobachtet,

dass das Gelbfieber für eine Zeit von einem, zwei, drei oder vier Jahren vollständig verschwunden oder unabhängig von jeder Einschleppung wieder aufgetreten wäre, wie dies in den beiden Dauerherden der Fall ist, d. h. in jenen beiden Centren, wo das Gelbfieber endemisch herrscht, und von wo auch die Epidemien ihren Ausgang nehmen.

Aus welchem Grunde nun hat sich das Gelbfieber ausschliesslich in diesen beiden grossen Centren dauernd festgesetzt? Aus welchen Gründen verschwindet das Gelbfieber, welches schon so zahlreiche Orte beider Hemisphären heimgesucht hat, aus diesen nach einmaligem oder mehrmaligem Auftreten, um sich nur in den beiden grossen Hauptherden dauernd zu erhalten? Warum begnügt sich das Gelbfieber, welches in Städte wie New-Orleans und Charleston wiederholt eingeschleppt wurde, damit, hier in Form einer Epidemie zu herrschen und in dem Augenblicke zu erlöschen, wo man im Stande ist, neuerliche Einschleppung hintanzuhalten?

Bei dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft ist es unmöglich, diese Fragen in befriedigender Weise zu beantworten. Wir wissen, dass das Gelbfieber an bestimmten Stellen seit Jahrhunderten endemisch herrscht, und dass die Krankheit an diesen Stellen unabhängig von jeder Einschleppung auftritt. Was nun die Ursachen der Endemie betrifft, d. h. den Einfluss der Factoren, welche die Bildung eines Dauerherdes der Infection bedingen, so wissen wir darüber so gut wie nichts. Zunächst drängt sich der Gedanke auf, in der Beschaffenheit des Bodens die hauptsächliche Erklärung zu suchen. Bei der früheren Anschauung über die Entstehung der Miasmen herrschte in dieser Richtung überhaupt kein Zweifel. Dutrouleau[12] schrieb Folgendes über den Gegenstand: „Es ist eine Thatsache, dass endemische Herde nur in bestimmten Gegenden und hier nur an bestimmten Punkten nachweisbar sind, welche alle an der Meeresküste oder an Flüssen, in welche das Meer eindringt, gelegen sind. Nun zeigen diese Punkte die gleichen meteorologischen Verhältnisse wie eine Menge anderer Ortschaften, wo das Gelbfieber niemals spontan auftritt. Es handelt sich also zweifellos um bestimmte Ausdünstungen des Bodens, um Miasmen wahrscheinlich specifischer Natur, unter gleichzeitiger constanter Mitwirkung der meteorologischen Verhältnisse. Als primäre Ursache ist eine eigenthümliche Bodenausdünstung der an der Meeresküste gelegenen Gegenden zu betrachten.“

Die auf das Gelbfieber angewendete Lehre von der bacteriellen Natur der Infectionskrankheiten schliesst den Einfluss der Bodenbeschaffenheit nicht aus, vorausgesetzt, dass diese derartig ist, dass die pathogenen Keime zu leben und sich fortzupflanzen vermögen. Sollte man nun annehmen, dass der Gelbfieberkeim sich deshalb an gewissen Stellen festgesetzt und zur Bildung von Dauerherden der Infection geführt hat, weil

er in der Beschaffenheit des Bodens günstige Bedingungen für seine Lebens- und Fortpflanzungsfähigkeit fand? Dies ist wohl möglich, sogar wahrscheinlich, und man findet Autoren, die diese Frage in nachdrücklicher Weise bejahen. So z. B. Corre:[10] „Für die ursprüngliche Entwicklung des Infectionsstoffes ist ein bestimmter Boden erforderlich. Bezüglich der geologischen Beschaffenheit des Bodens ist es schwierig, die Bedeutung desselben abzuschätzen, und zwar deshalb, weil die Erkrankung sich auf sehr verschiedenen Arten des Bodens entwickelt. Indessen scheint das Gelbfieber vorwiegend auf zwei Bodenarten, welche ihrer Beschaffenheit nach extreme Gegensätze bilden, zu herrschen, und zwar auf Territorien mit jüngerem Alluvium, andererseits auf vulcanischen, krystallinischen und eruptiven Territorien."

Béranger-Féraud[13] leugnet seinerseits den Einfluss der Bodenbeschaffenheit und schreibt diesbezüglich: „Der Archipel der Antillen besitzt insofern einen bewunderungswerten geologischen Bau, als der Beweis in Betracht kommt, dass die Bodenbeschaffenheit mit dem Auftreten des Gelbfiebers in keinem Zusammenhange steht. Thatsächlich findet man eine vollständige Sammlung aller Bodenformen, von den Urgesteins- und Eruptivformationen bis zum jüngsten Alluvium. Nun hat sich überall auf diesen so verschiedenen Territorien das Gelbfieber mit der gleichen Häufigkeit, Leichtigkeit und Heftigkeit entwickelt. Niemand glaubt mehr, wie seinerzeit einzelne englische Autoren, unter Anderen Wilson, dass sich das Gelbfieber in den Antillen leichter auf Secundär- als auf Primärformationen entwickelt. Wenn die Erkrankung an einer Stelle häufiger auftritt als an einer anderen, so muss die Ursache hiefür anderswo gesucht werden, als in der Beschaffenheit des Bodens. Diese Ansicht ist die gegenwärtig vorherrschende, welcher man sich wohl mit Recht anschliessen darf."

Die beiden entgegengesetzten Anschauungen sind vielleicht übertrieben. Als Stütze jener Anschauung, welche den Einfluss auf die Entstehung von Epidemien verwirft, dient die Thatsache, dass das Gelbfieber in Martinique ebensogut wie in St. Pierre herrscht, welches auf vollkommen undurchgängigem vulcanischen Boden gelegen ist, ebenso in Fort de France, dessen Boden auf Alluvium aufgebaut ist und wechselnden Stand des Bodenwassers zeigt. Auf der aus aufragenden Felsklippen bestehenden Nassau-Insel ist gleichfalls Gelbfieber in den Jahren 1862 und 1864 aufgetreten. Es sind aber, wie bereits wiederholt bemerkt wurde, die Hauptherde der Dauerinfection und Brutstätten des Gelbfiebers auf eng umschriebene Gebiete begrenzt, womit aber noch nicht gesagt ist, dass alle innerhalb dieser Gebiete gelegenen Orte im angeführten Sinne in Betracht kommen. In vielen dieser Orte beobachtet man diese Erkrankung nur im Gefolge von Einschleppung, welch letztere oft wegen der Leichtigkeit der Verbindungen

und der Nachbarschaft der einzelnen Herde übersehen wird. So kann sich z. B. auf Martinique ein Dauerherd der Infection befinden, d. h. ein Ort, der den Infectionskeimen günstige Lebensbedingungen bietet; aber es muss sich dieser Herd nicht in St. Pierre, noch auch in Port de France befinden, sondern kann auch in einem anderen Orte oder selbst gar nicht auf der Insel, sondern auf einer anderen Insel gelegen sein. Das eben erwähnte Verhalten lässt sich ganz deutlich an der mexicanischen Küste nachweisen. Innerhalb der beschriebenen Grenzen des grossen antillisch-mexicanischen Infectionsherdes und ein wenig oberhalb von Vera Cruz befinden sich die Städte Misantha und Papantla, welche im Jahre 1876 zum erstenmale vom Gelbfieber heimgesucht wurden, und die Stadt Nautla, wo die erste Epidemie im Jahre 1856 auftrat; ein wenig südlich von Alvarado befindet sich die Stadt Coatzacoalcos, welche nach Heinemann[3] bisher noch niemals vom Gelbfieber heimgesucht worden ist. Nichtsdestoweniger finden sich sowohl in Vera Cruz wie in Alvarado Dauerinfectionsherde, Brutstätten des Gelbfiebers.

Ausserhalb dieser begrenzten Herde, wo die Keime eine gewissermassen zeitlich unbeschränkte Lebensfähigkeit zeigen, übt der Boden nicht den geringsten Einfluss auf die Entstehung, die Verbreitung und die Dauer der Gelbfieberepidemien aus. In dieser Hinsicht behält Béranger-Féraud vollständig Recht, was bei Besprechung der zeitweiligen Infectionsherde des Gelbfiebers noch genauer bewiesen werden soll. Wir können aber nicht dasselbe bezüglich der Dauerherde der Gelbfieberinfection, jener isolierten und eng umschriebenen Gebiete der mexicanischen Küste, der grossen und kleinen Antillen und der afrikanischen Küste sagen, wo das Gelbfieber spontan sich entwickelt und seit mehr als einem Jahrhundert besteht. Wir halten es für möglich, sogar für wahrscheinlich, dass die Bodenbeschaffenheit für die Entstehung dieser Dauerherde und Brutstätten des Gelbfiebers in Betracht kommt, und dass sich die Gelbfieberkeime dank der eigenartigen Bodenbeschaffenheit auf diesen Territorien in der gleichen Weise angesiedelt haben, wie die Bacillen der Cholera sich in bestimmten Gegenden des asiatischen Festlandes dauernd ansiedelten.

Die Temperaturverhältnisse spielen eine wichtige Rolle bei der Bildung der Dauerherde der Gelbfieberinfection. So ist es noch niemals gelungen, einen Dauerherd der Infection in einer Gegend zu entdecken, deren mittlere Jahrestemperatur unter 25° beträgt. Zu der Wärme gesellt sich die Feuchtigkeit der Luft und der Einfluss der Meeresatmosphäre, vielleicht auch der Einfluss der Küstenbeschaffenheit und der Verschlammung, welche in einzelnen Häfen besteht. Sicher ist, dass alle Dauerherde der Gelbfieberinfection in der Nachbarschaft des Meeres gelegen sind.

Schliesslich müssen wir uns vor Augen halten, wie wenig bekannt noch die Bedingungen sind, unter welchen die Bildung von Dauerherden

der Gelbfieberinfection zustande kommt. Wir wissen nur, dass solche Herde in sehr beschränkter Anzahl in bestimmten Regionen des Erdballes nachweisbar sind, und dass ausser der Wärme — die Feuchtigkeit, die Nähe der Küste, schliesslich die Bodenbeschaffenheit für die Entstehung der ersteren in Betracht kommen.

Zeitweilige Infectionsherde.

Ausserhalb der Centren, wo es endemisch herrscht, lässt sich das Gelbfieber niemals dauernd nieder. Seine Herrschaft ist hier immer nur eine vorübergehende und dauert so lange, als die Bedingungen des umgebenden Mediums günstige sind, auch beobachtet man nach dem ersten Einbruche eine ausgesprochene Tendenz zur Abnahme und zum Erlöschen. Die Ansiedlung und Ausbreitung der Erkrankung sind gleichfalls dem Einflusse der Infection unterworfen. Ueberall, wohin die Krankheit kommt, bilden sich secundäre Herde, welche man mit Rücksicht auf ihren passageren Charakter und das Ausbleiben der dauernden Ansiedlung als zeitweilige Infectionsherde mit Recht bezeichnen kann.

Wir kennen nun diese zeitweiligen Herde der Gelbfieberinfection genauer als die Dauerherde. Sie sind von zweierlei Art, je nachdem sie sich am Bord von Schiffen oder in den Wohnstätten des Festlandes etablieren, und spielen eine wichtige Rolle hinsichtlich der Entstehung, der Ausbreitung und der Dauer der Epidemien.

Man könnte, streng genommen, noch das Vorhandensein einer dritten Art zeitweiliger Infectionsherde zugeben. Es sind dies Gebrauchsgegenstände oder Waren, z. B. Kleider, Matratzen, Bettüberzüge, Vorhänge, Decken, Möbel, bestimmte Waren etc. An allen diesen Gegenständen kann der Ansteckungsstoff mehr oder weniger leicht haften bleiben. Ist diese Haftung einmal eingetreten, so können die Infectionskeime daselbst fortleben, sich fortpflanzen und verschieden lange Zeit erhalten, schliesslich bei jenen Personen, die mit den betreffenden Gegenständen in Berührung kommen, Erkrankung hervorrufen. Aber diese Gegenstände bilden einen Theil der auf Schiffen oder in Wohnstätten sich entwickelnden Infectionsherde. Man findet sie im Innern der Häuser und der Schiffe, und ihre an dem einen oder anderen Orte erfolgende Contamination trägt wesentlich zur Entstehung der beiden Hauptarten der zeitweiligen Infectionsherde bei. Es ist demnach unnütz und überflüssig, ihnen eine besondere Betrachtung zu widmen. Uebrigens soll noch auf den Gegenstand des Genaueren eingegangen werden, wenn wir zur Besprechung der Uebertragungswege des Gelbfiebers kommen.

Die in erster Linie erforderliche und wesentliche Bedingung für die Bildung temporärer Infectionsherde ist die Verseuchung, d. h. die Ein-

führung von Gelbfieberkeimen auf Schiffe und in Wohnhäuser. Diese Verseuchung findet in der grossen Mehrzahl der Fälle durch Vermittlung der Erkrankten statt. Fast immer muss zuerst irgend jemand am Schiff oder in einem Hause erkranken, damit sich das betreffende Schiff oder Haus in einen temporären Infectionsherd umwandle. Aber es geschieht sehr oft, dass ein Kranker sich in einem Hause befindet oder an den Bord eines Schiffes kommt, ohne dass deswegen das Haus oder das Schiff zu einem Infectionsherde wird. Bezüglich der Schiffe kann man zahlreiche Fälle dieser Art anführen — früher kamen solche Fälle selten, nur ausnahmsweise vor, gegenwärtig sind sie viel häufiger, und zwar wegen der auf den Schiffen moderner Construction getroffenen hygienischen Vorkehrungen. Auf den grossen transatlantischen Dampfern, welche zwischen Rio de Janeiro und Europa, beziehungsweise den La Plata-Staaten, verkehren, ist es oft vorgekommen, dass ein an Bord gekommener Gelbfieberkranker daselbst starb, ohne dass die Erkrankung auf jemand anderen übertragen wurde, und ohne dass das Schiff sich in einen Infectionsherd verwandelte.

Wie man sieht, genügt noch nicht das Vorhandensein eines Kranken zur Entstehung der Verseuchung. Es ist nothwendig, dass die Infectionskeime in dem betreffenden Milieu günstige Bedingungen für ihr Fortleben ausserhalb des menschlichen Körpers finden, und noch mehr, dass diese Keime eine derartige Lebens- und Widerstandsfähigkeit besitzen, dass durch sie gewissen Epidemien eben der Charakter der Ausbreitungsfähigkeit aufgeprägt wird.

Unabhängig vom Vorhandensein eines Kranken kann ein Schiff oder ein Wohnhaus durch Wäsche, Kleider, Möbel, Gebrauchsgegenstände etc., welche von irgend einem Kranken benützt wurden, oder durch Waren verseucht werden. Als besonders verdächtig sind jene Waren zu betrachten, welche ihrer Beschaffenheit nach mit Kranken oder inficierten Häusern in Berührung kommen können, und an welchen Infectionskeime besonders leicht haften bleiben, wie z. B. Hadern, Lumpen, Haare, Federn, Häute, Wolle, Baumwolle.

Schiffsinfection. Die Wichtigkeit der Infectionsherde auf Schiffen ist von allen Beobachtern anerkannt. Das Schiff ist ganz besonders zur Verbreitung des Gelbfiebers geeignet, ihm kommt die wesentlichste Rolle bei der Verschleppung der Erkrankung aus den Herden des endemischen Gelbfiebers zu. Die Gelbfieberkeime können im Schiffsraume durch kürzere oder längere Zeit leben, sich fortpflanzen und erhalten. Sie werden hier z. B. durch einen Kranken eingeschleppt, der sich während des Incubationsstadiums oder, was seltener ist, im Stadium der manifesten Erkrankung einschifft, ferner durch eine Person, die mit einem Gelbfieberkranken in Berührung gestanden ist, ferner durch Seewinde, welche die Infection von einem in der Nähe befindlichen verseuchten Schiffe oder

Wohnhause übertragen. Auch durch Gebrauchsgegenstände, z. B. Wäsche, Möbel, sowie durch verseuchte Waren kann die Infection auf ein Schiff verschleppt werden.

Die Einschleppung der Keime auf ein Schiff hat nicht immer die Verseuchung desselben im Gefolge, und man sieht nicht selten, dass ein Schiff die Krankheit von einem Orte zum anderen überträgt, ohne selbst inficiert und in einen Krankheitsherd umgewandelt zu werden. Die Keime sind dann in Kleidern und Gebrauchsgegenständen enthalten, die sich in verschlossenen Koffern befinden, und können ihre verderbliche Wirkung erst dann entfalten, wenn die Koffer in den Zollämtern oder in den Wohnungen geöffnet werden. Auf diese Weise ist die grosse Epidemie in Lissabon im Jahre 1857 zustande gekommen. Es waren im Hafen von Lissabon mehrere Schiffe aus Rio de Janeiro, wo gerade damals eine Gelbfieberepidemie herrschte, angekommen, auf allen herrschte jedoch ein ausgezeichneter Gesundheitszustand und kein einziges hatte während der Ueberfahrt Kranke am Bord gehabt. Die ersten Erkrankungen betrafen Zollbeamte, die in den Magazinen gearbeitet hatten, wo die Gebrauchsgegenstände der Passagiere eingelagert und durchsucht worden waren.

Manchmal kommt es vor, dass die in den Gepäcksstücken oder Waren enthaltenen Keime einen bestimmten Theil des Schiffes verseuchen, z. B. einen Theil des Schiffsraumes, der von der Abfahrt bis zur Ankunft in den Hafen verschlossen bleibt. Während der Ueberfahrt constatiert man keinen einzigen Fall von Gelbfieber, die ans Land gehende Mannschaft befindet sich in den besten Gesundheitsverhältnissen und überträgt in keiner Weise die Krankheit. In dem Augenblicke aber, wo der verseuchte Raum geöffnet wird, werden die Leute, welche den Ausdünstungen des bisher verschlossenen Raumes ausgesetzt waren, von der Erkrankung befallen. Auf diese Fälle kann man den Ausspruch Chervins übertragen, „dass das Schiff nicht die Krankheit selbst, sondern die Ursache der Krankheit mit sich trägt“.

Unter den Bedingungen, welche die Verseuchung eines Schiffes und die Bildung eines Infectionsherdes daselbst begünstigen, sind die folgenden anzuführen:

1. Die hygienischen Verhältnisse am Bord. Die alten schmutzigen, schlecht ventilierten Schiffe, deren Mannschaft eine den Vorschriften der Hygiene hohnsprechende Lebensweise führt, werden leichter inficiert; früher kam es kaum vor, dass ein dem Handel mit Negersclaven dienendes Schiff bei Berührung eines verseuchten Hafens nicht inficiert wurde. Andererseits zeigt sich, dass die grossen transatlantischen Dampfer trotz des häufigen Besuches verseuchter Häfen gewöhnlich frei von Infection bleiben.

2. Man nimmt an, dass im allgemeinen Schiffe aus Holz leichter inficiert werden als solche aus Eisen. Dies ist richtig und erklärt sich

zunächst daraus, dass mehr hölzerne als eiserne Schiffe in den verseuchten Häfen verkehren. Ausserdem sind die hölzernen Schiffe durch ihre Bestimmung (Passagier- und Warentransport) der Infection viel stärker ausgesetzt. Es kommt nicht die äussere Bekleidung, ob von Holz oder von Eisen, in Betracht, denn es können Panzerschiffe ebenso leicht verseucht werden wie Holzschiffe, vorausgesetzt, dass die Krankheitskeime hineingelangen. Ein Ereignis der neuesten Zeit, die schwere Schiffsepidemie auf der „Lombardia", spricht deutlich in diesem Sinne. Dieser italienische Panzerkreuzer war eines der wenigen Schiffe, welche im Jahre 1896 im Hafen von Rio de Janeiro inficiert wurden, wo sich damals mehr als hundert hölzerne Schiffe befanden.

3. Das Vorhandensein von für Gelbfieber prädisponierten Personen, namentlich von noch nicht acclimatisierten Einwanderern, begünstigt in ganz ausserordentlicher Weise die Verseuchung eines Schiffes und die Bildung eines Infectionsherdes daselbst. Man begreift es, dass die von einzelnen Kranken stammenden Keime zugrunde gehen, beziehungsweise unschädlich werden können, wenn der Kranke sich in einem gut ventilierten Raume befindet und die entsprechenden von der Hygiene vorgeschriebenen Massnahmen getroffen werden können. Es ist dies gleichsam ein Feuerbrand, welcher durch den ersten Wasserstrahl zum Erlöschen gebracht wird. Wenn es aber geschieht, dass am Bord prädisponierte Personen mit dem Erkrankten in Berührung kommen, so folgen die Infectionsfälle rasch hintereinander und es lässt sich die Verseuchung des Schiffes trotz der günstigsten hygienischen Bedingungen nicht mehr hintanhalten. Die hygienischen Verhältnisse am Panzerkreuzer „Lombardia" waren, wenn auch nicht ganz tadellose, so doch ganz günstige — da aber die Mannschaft aus lauter nicht acclimatisierten Personen zusammengesetzt war, so wurde das Schiff trotz der strengen sofort ins Werk gesetzten Massregeln verseucht. Ein Matrose, der vorher ans Land gegangen war, erkrankte am 27. Januar am Bord der „Lombardia" und wurde drei Tage später ans Land in das Isolierspital gebracht. Am 9. Februar erkrankte ein zweiter Matrose, tags darauf ereigneten sich drei weitere Erkrankungen — das Schiff verwandelte sich in einen schrecklichen Infectionsherd, es traten immer neue Erkrankungen auf, auch nachdem schon das Schiff den Hafen von Rio de Janeiro verlassen hatte, und die Infection hörte erst auf, nachdem beinahe die ganze Mannschaft betroffen worden war. Von 249 Personen der Mannschaft erkrankten 240 an Gelbfieber, davon 134 mit tödtlichem Ausgang.

Es geschieht selten, man kann sagen ausnahmsweise, dass ein Schiff in derartigem Masse verseucht wird. Dies geschieht nur, wenn viele Erkrankungen am Bord auftreten. Hört aber die Krankheit auf, so wird der obere Theil des Schiffes, welcher reinlicher und luftiger ist, nach

einiger Zeit wieder keimfrei, während die Infectionskeime die Tendenz zeigen, im Kielraume und in schmutzigen, schlecht ventilierten Schiffsräumen sich länger zu erhalten. In der Mehrzahl der Fälle ist die Infection auf einen bestimmten Theil des Schiffes — Mannschaftswohnraum, Theil des Schiffsbauches, Combüse, Officierscajüte, Passagierscabine — beschränkt. Man beobachtet dann, dass das Gelbfieber nur solche Personen betrifft, welche den inficierten Theil des Schiffes besucht haben. Es ist nicht selten, dass die Erkrankung auf die Mannschaft, beziehungsweise einen Theil derselben beschränkt bleibt, während der andere Theil und die Passagiere verschont bleiben. In anderen Fällen wieder tritt die Erkrankung unter den Passagieren, beziehungsweise bei einer Gruppe derselben auf, welche dann ausschliesslich betroffen ist. So kam z. B. der in St. Thomas verseuchte „La Plata" im Jahre 1852 in Southampton an; während der ganzen Ueberfahrt blieb das Gelbfieber auf eine bestimmte Passagierabtheilung beschränkt, wo vierzehn Personen erkrankten und sieben von diesen starben.

Die Tendenz der Gelbfieberkeime, sich an einem bestimmten Punkte des Schiffsraumes zu localisieren und einen abgegrenzten Infectionsherd zu bilden, ist gegenwärtig von allen Beobachtern anerkannt. Wir werden bei den Hausinfectionen dieselbe Tendenz zur Localisation finden.

Mehrere Autoren vertreten die Anschauung, dass die Art der Ladung eines Schiffes von Einfluss auf die Entwicklung der Infection am Bord ist, namentlich wird von Holz, Kohle, Zucker, Kaffee, Cerealien angegeben, dass sie den Gelbfieberkeim beherbergen und seine Entwicklung begünstigen können. Diese Ansicht erscheint uns als vollkommen unbegründet. Wir sehen nämlich täglich während der Gelbfieberperiode mit Kaffee beladene Schiffe aus den Häfen von Rio de Janeiro und Santos auslaufen, welche nach Havre, Hamburg, Antwerpen, Bremen, Bordeaux, Marseille, Genua, Triest, New-York etc. bestimmt sind. Nun erfolgt aber weder eine Infection der Schiffe selbst, noch erkranken die mit der Ausladung des Kaffees beschäftigten Arbeiter in den Ankunftshäfen. Ebenso empfangen die nördlichen und südlichen Hafenstädte Brasiliens den Kaffee von Rio und Santos auf dem Seewege, und man hat bisher weder die Verseuchung der brasilianischen Kaffeetransportschiffe, noch auch die Gelbfiebererkrankung von Arbeitern, welche in den Ankunftshäfen die Ausladung besorgen, beobachtet. Es muss besonders bemerkt werden, dass der Staat Rio grande do Sûl, dessen Bevölkerung zum grossen Theil deutscher Abkunft und daher besonders prädisponiert ist, bisher noch niemals vom Gelbfieber heimgesucht wurde, und zwar trotz des häufigen Seeverkehres und des Fehlens aller Schutzmassregeln.

Was nun die Kohle anlangt, so sehen wir alltäglich, dass die europäischen Schiffe, welche die Reise nach Südamerika, Australien, Neusee-

land machen, im Hafen von Rio de Janeiro Kohlen einnehmen, ohne dass bis heute ein Fall von Gelbfieber bei der mit der Beförderung von Kohlen aus den Magazinen in die Schiffskohlendepôts beschäftigten Mannschaft aufgetreten und ohne dass bisher ein Schiff bloss aus dem Grunde, weil es Kohlen mit sich führte, inficiert worden wäre.

Es soll damit nicht in Abrede gestellt werden, dass auf diese Waren, z. B. Holzladungen, Kaffee-, Zucker-, Cerealiensäcke, gelangte Gelbfieberkeime sich daselbst erhalten und günstige Lebensbedingungen, ganz so wie auf den Böden und Wänden der Zimmer, auf den gebräuchlichsten Kleidungsstücken, in einer Schiffscabine, finden können. Es ist nur schwierig, dass die Gelbfieberkeime gerade auf diese Waren gelangen, und so übt das Vorhandensein der letzteren am Bord keinen Einfluss auf die Bildung eines Infectionsherdes am Schiffe aus.

Prof. Leon Collin[14] ist vollständig im Rechte, wenn er sagt: „Es ist kein besonderes Gewicht auf die Beschaffenheit der Ladung, ob Holz, Zucker oder die in letzter Zeit besonders angeschuldigten Kohlen, zu legen. Die Gefahren sind in erster Linie von der Art der Verladung abhängig, von der durch die Ladung gesetzten Hindernisse für die freie Circulation der Luft im Schiffsbauche und in den von der Mannschaft und den Passagieren benützten Wohnräumen."

Der einmal auf einem Schiffe entstandene Infectionsherd kann noch lange Zeit, nachdem die Fälle von Gelbfieber am Bord aufgehört haben und Mannschaft sowie Passagiere sich anscheinend des besten Gesundheitszustandes erfreuen, in voller Activität und Gefährlichkeit fortdauern. Auf diese Weise erklären sich die Fälle von Gelbfiebererkrankungen bei Personen, welche mit der Ausladung der Waren thätig sind, und jenen, welche das angekommene Schiff besuchen, nachdem schon mehrere Tage, selbst Monate seit dem letzten Falle von Gelbfiebererkrankung an Bord verstrichen sind. Das schwedische Schiff „Dygden" gieng am 12. Mai 1828 von Havanna ab und kam am 28. Juni in Gibraltar an, nachdem es zu Beginn der Ueberfahrt zwei Matrosen an Gelbfieber verloren hatte; der letzte Todesfall war 28 Tage vor der Ankunft des Schiffes eingetreten. Das Schiff wurde einer Quarantäne in der Dauer von 40 Tagen unterzogen und erhielt am 6. August die „libera pratica". Obwohl nun mehr als zwei Monate seit dem letzten Falle von Infection verflossen waren und sich die Mannschaft des besten Gesundheitszustandes erfreute, wurde doch das Gelbfieber nach Gibraltar durch den „Dygden" eingeschleppt. Das Schiff „Grand Turc" kam aus Havanna im Jahre 1821 nach Barcelona, wobei zu Beginn der Ueberfahrt einige Gelbfieberanfälle an Bord aufgetreten waren. Die ans Land gekommene Mannschaft war gesund und übertrug auf niemanden die Erkrankung; einige Tage später kamen 40 Personen an Bord, um einer Feier auf dem Schiffe beizuwohnen, und

von diesen 40 Personen starben 35 unter den typischen Erscheinungen des Gelbfiebers. Das portugiesische Schiff „Maria da Gloria“ verliess den Hafen von Rio de Janeiro im Jahre 1871 und verlor zu Beginn der Ueberfahrt einige Matrosen an Gelbfieber. Das Schiff kam mit gutem Gesundheitszustande der Mannschaft nach Lissabon und wurde einer zehntägigen Quarantäne unterworfen. Nach einigem Aufenthalt im Hafen von Lissabon fuhr das Schiff mit Auswanderern an Bord nach Brasilien zurück. Der Gesundheitszustand war im Augenblicke der Abreise ein vorzüglicher, aber bei Ueberschreitung des Aequators brach das Gelbfieber an Bord aus und forderte zahlreiche Opfer unter den Passagieren. Das Schiff „Castor“ der französischen Marine, welches als Stationsschiff an der westafrikanischen Küste in Verwendung stand, wurde im Jahre 1878 vom Gelbfieber schwer heimgesucht. Drei Jahre verflossen, ohne dass an Bord auch nur ein verdächtiger Fall aufgetreten wäre, bis im Jahre 1881 ein Matrose bei der Ausbesserung eines Segels, welches seit dem Jahre 1878 nicht gespannt worden war, unter typischen Gelbfiebersymptomen erkrankte und auch die Erkrankung auf andere Personen übertragen wurde.

So ist ferner allgemein bekannt und bedarf daher keines weiteren Commentars, dass das Schiff „Anna-Maria“ das Gelbfieber im Jahre 1804 nach Livorno einschleppte, der „Donastierna“ im Jahre 1823 nach Port de Passage, die „Anna-Marie“ im Jahre 1861 nach Saint-Nazaire. Man könnte die Zahl dieser Beispiele noch vervielfältigen, welche alle in gleicher Weise zeigen, dass der Infectionsherd am Bord noch sehr lange, nachdem die Gelbfiebererkrankungen daselbst aufgehört haben und die Gesundheitsverhältnisse anscheinend die günstigsten sind, fortbestehen kann. Diese Beispiele zeigen auch die Nutzlosigkeit der als Schutzmassregel gegen den Einbruch des Gelbfiebers angewendeten Quarantänen.

Der Infectionsherd auf dem Schiffe kann unter dem Einflusse des Sinkens der Temperatur für lange Zeit inactiv und unschädlich werden, kann aber auch seine volle Virulenz und Activität, unabhängig von neuerlicher Verseuchung, wieder erlangen, wenn die Temperaturverhältnisse wieder günstig werden. Die Gelbfieberkeime bleiben die ganze Zeit hindurch in latentem Zustande, gleichsam in einem Winterschlaf, aus dem sie zu neuem Leben erwachen, wenn sie wieder unter günstige Temperaturverhältnisse gelangen. Das in Sierra Leone inficierte Schiff „Eclair“ verschleppte die Krankheit nach Boa-Vista, kam dann nach England, wo es desinficiert und abgetakelt wurde. Im folgenden Jahre wurde das Schiff wieder unter dem Namen „Rosamonde“ frisch ausgerüstet und gieng von England mit der Bestimmung nach dem Cap. Auf der Höhe der canarischen Inseln brach das Gelbfieber am Bord aus. Der „Plymouth“ von der Marine der Vereinigten Staaten wurde im December 1877 in

St. Thomas mit Gelbfieber inficiert, im Verlaufe des Jahres 1878 wurden spärliche Fälle an Bord beobachtet; im December dieses Jahres wurde das Schiff nach Boston, wo damals ein strenger Winter herrschte, geschickt, um dort abgerüstet und durch die Kälte gereinigt zu werden. Das Schiff kam ins Trockendock, wo es längere Zeit verblieb, wurde abgekratzt, gewaschen, alle Räume desinficiert und einer Temperatur unter 0° ausgesetzt. Nach Vollendung aller nothwendigen Ausbesserungen wurde das Schiff mit einer Kalkmischung angestrichen und ganz neu ausgerüstet. Zu dieser Zeit konnte das Schiff, wie Dr. Voolverton (Med. Rep. Navy U. S.) bemerkt, als vollkommen durchfroren und gereinigt betrachtet werden. Es gieng Ende März ab, um zwischen den Iles du vent zu kreuzen. Während der Fahrt wurde das Schiff von einem heftigen Sturme erfasst, die Lucken wurden geschlossen und der feuchte Raum genügend erwärmt. Zwei Tage später erkrankte ein Maschinist unter typischen Gelbfiebersymptomen, und andere Fälle folgten nach.

Die Nordamerikaner haben die Gepflogenheit, jedes Schiff, wo Gelbfieber aufgetreten ist, nach Norden zu senden, um es unter den hohen Breitegraden der Kälte auszusetzen. Nach Keraudren wurde dieses Verfahren schon zu Beginn des Jahrhunderts für die Escadre der Antillen angewendet. Die verseuchten Schiffe giengen sofort unter Segel nach Neufoundland oder den Inseln von St. Pierre und Miquelon. Im allgemeinen kam nach Keraudren die Erkrankung unter dem 48.° n. Br., sobald die Temperatur unter 28° R. herabgieng, zum Stillstande, doch konnten die Gelbfieberkeime erst nach langem Aufenthalt unter diesen Breiten als vernichtet betrachtet werden, weil — wie man es an der „Nereïde“ beobachtete — die Krankheit wieder auftauchte, sobald das Schiff nach dem Süden zurückkehrte, ohne genügend lange Zeit und gründlich der Kälteeinwirkung ausgesetzt gewesen zu sein.

Hausinfectionsherde. Wird das Gelbfieber in eine Stadt eingeschleppt, so ist es das Innere der Häuser, namentlich feuchte, dunkle, schlecht ventilierte Wohnräume, wo die Gelbfieberkeime sich erhalten, ihre Lebensthätigkeit entfalten und sich fortpflanzen, wodurch es eben zur Bildung von Infectionsherden kommt. Dagegen hat man niemals beobachtet, dass das Gelbfieber sich im Anschlusse an Umwühlung des Bodens, in der Nachbarschaft von Sümpfen und stehenden Gewässern, bei Gelegenheit der Reinigung kothhaltiger Rinnsale, der Beseitigung faulender thierischer und pflanzlicher Stoffe, ferner bei Personen, welche mit der Düngung von Feldern oder der Durchsuchung von Kehrichthaufen beschäftigt sind, entwickelt hätte. Die Stadt Rio de Janeiro besass im Jahre 1850, als sie zum erstenmale vom Gelbfieber heimgesucht wurde, noch keine Unrathscanäle. Im Jahre 1862 wurde in der Stadt mit dem Bau von Unraths- und Wasserabflusscanälen begonnen. Die Arbeiten

wurden in den folgenden Jahren fortgesetzt und dabei der Boden der Stadt vollkommen umwühlt. Trotzdem ereigneten sich, nachdem das Gelbfieber bis zum Jahre 1861 epidemisch geherrscht und zahlreiche Opfer gefordert hatte, im Jahre 1862 nur 12 Todesfälle an Gelbfieber, während in den folgenden Jahren überhaupt kein solcher Todesfall zu verzeichnen war. Die Stadt Campinas im Staate San Paolo wurde im Jahre 1889 vom Gelbfieber heimgesucht. Die Epidemie hörte im Juli auf, nachdem sie 1200 Opfer gefordert hatte, und erschien wieder im Jahre 1890. „Im Jahre 1891,“ schreibt Dr. Angelo Simões,[15] „ereignete sich trotz der grossen in den Strassen, den Einfriedungen und im Innern der Häuser eröffneten Gräben, welche für die Legung von Wasserleitungen und Abfuhrcanälen ausgehoben wurden, und trotz der damit verbundenen gerade in die heisse Jahreszeit fallenden Bodenumwühlung kein einziger Fall von Gelbfieber, und das ganze Jahr verfloss ohne Epidemie.“

In Santos wurde um die Mitte des Jahres 1898 der Boden der Strassen zum Zwecke der Legung einer neuen Wasserleitung im ausgedehntesten Masse umwühlt, ausserdem in einem Stadtviertel zwei neue grosse Strassenzüge eröffnet. Das Gelbfieber, welches während der ersten sechs Monate des Jahres 297 Opfer gefordert hatte, verursachte während der folgenden sechs Monate, zur Zeit, wo der Boden der Stadt vollständig umwühlt wurde, 46 Todesfälle, wobei noch zu bemerken ist, dass von diesen 46 Todesfällen 25 in den Juli, 18 in den August und 3 in den September fielen und während der drei folgenden Monate des Jahres 1898, sowie im ganzen Jahre 1899 kein einziger Fall beobachtet wurde. In Jahú, einer kleinen Stadt im Osten des Staates San Paulo — ohne Wasserleitung und Canalisation — wüthete eine ziemlich heftige Gelbfieberepidemie während des Jahres 1895. Als die Epidemie erloschen war, liess die Regierung des Staates San Paulo im Interesse der Assanierung dieses fruchtbaren, an Kaffeeplantagen besonders reichen Gebietes ein Canalsystem und eine Wasserleitung anlegen. Der ganze Boden der Stadt wurde bei dieser Gelegenheit vollständig umwühlt, und doch trat während des ganzen Jahres 1896, wo diese Arbeiten stattfanden, kein einziger Fall von Gelbfieber auf. Aber im Jahre 1897, lange Zeit nach Abschluss der Arbeiten, kam aus einem entfernten Orte, wo gerade Gelbfieber herrschte, ein erkranktes Individuum nach Jahú, es folgten rasch nacheinander Erkrankungsfälle, so dass man von einer kleinen Epidemie sprechen konnte.

An der Peripherie der Stadt Rio de Janeiro findet man viele Gräben mit schlammigem Grund, ferner zahlreiche Gemüsegärten und mit Futterkräutern bebaute Felder — man hat jedoch niemals beobachtet, dass gerade in diesen Gegenden das Gelbfieber besonders stark aufgetreten wäre, ebenso sah man niemals die mit der Reinigung der Gräben, mit der

Düngung der Felder und dem Anbau der Futterkräuter beschäftigten Leute erkranken. Das Gleiche gilt für die Nachbarschaft der Friedhöfe, beziehungsweise für die Todtengräber und die bei Leichenbegängnissen beschäftigten Arbeiter.

Andererseits sahen wir in Brasilien das Gelbfieber in Ortschaften von ganz verschiedener Bodenbeschaffenheit auftreten, wobei nicht nur Unterschiede der geologischen Beschaffenheit, sondern auch hinsichtlich der topographischen Verhältnisse, der Porosität, Durchgängigkeit des Bodens, sowie der Höhe des Grundwasserstandes in Betracht kommen. Wir sind überzeugt, dass, abgesehen von den als Ursprungsstätten zu betrachtenden Dauerherden der endemischen Gelbfieberinfection, das Gelbfieber mit der Bodenbeschaffenheit in keinerlei Zusammenhang steht, dass ferner die in den Boden gelangten Infectionskeime entweder dem Einflusse des Lichtes, der Wärme, der Luft unterliegen oder durch die Saprophyten vernichtet werden. Nur im Innern der Wohnungen finden die Infectionskeime die günstigsten Bedingungen, das geeignetste Milieu für ihr Fortleben ausserhalb des Organismus. Daraus erklärt sich die grosse Wichtigkeit der Hausinfectionsherde für die Entstehung von Epidemien, beziehungsweise für die Fortdauer und Ausbreitung des Gelbfiebers in einer verseuchten Ortschaft.

Wie bereits erwähnt, ist es in der grossen Mehrzahl der Fälle der Kranke, der die Wohnung inficiert, sei es, dass er die Krankheit ausserhalb des Hauses oder in seiner Behausung sich zugezogen hat, wohin die Keime durch die atmosphärische Luft, durch Kleider, Gebrauchsgegenstände, Waren verschleppt worden sind.

Der Hausinfectionsherd bietet in vielfacher Hinsicht Aehnlichkeit mit dem Schiffsinfectionsherd. Ein Haus kann vollständig verseucht sein, aber in der Mehrzahl der Fälle beschränkt sich die Verseuchung auf ein Stockwerk, beziehungsweise einen Saal oder eine Kammer. Man beobachtet hier die gleiche Tendenz zu umschriebener Localisation wie bei den Schiffsinfectionsherden. Das folgende Beispiel, welches wir aus zahlreichen in Rio de Janeiro gemachten Beobachtungen auswählen, spricht für die umschriebene Localisation der Hausinfectionsherde: In der Strasse Lavradio steht ein grosses dreistöckiges Haus, welches nur grössere Zimmer und Kammern enthält, welche an verschiedenen Bevölkerungsclassen angehörige Personen vermietet sind. In einer der Kammern des zweiten Stockes wohnte im Jahre 1893 ein italienisches Ehepaar. Der Mann erkrankte an Gelbfieber und starb, einige Tage nachher erkrankte die Frau und wurde in das Krankenhaus gebracht, wo sie gleichfalls starb. Unter den Personen, welche die genannten Kranken gepflegt hatten, erkrankte nur eine in einem benachbarten Hause wohnende. Die Kammer, wo die Italiener gewohnt hatten, wurde nur ungenügend desinficiert und

ungefähr einen Monat lang verschlossen gehalten. Nach dieser Zeit wurde sie wieder an zwei Italiener vermietet, von denen der eine nach sieben Tagen an typischem Gelbfieber erkrankte, zwei Tage später sein Wohnungsgenosse — beide wurden geheilt. Im Jahre 1894 zogen beide aus, und die Kammer wurde an ein spanisches Ehepaar vermietet, wovon der Mann bereits Gelbfieber durchgemacht hatte, die Frau erst ein Jahr in Brasilien wohnte. Letztere erkrankte einige Tage, nachdem sie in die Wohnung eingezogen war, und wurde in das Krankenhaus transportiert. Nun trat weder im Jahre 1893 noch im Jahre 1894 ein einziger Fall von Gelbfieber unter den Bewohnern des Hauses in der Lavradiostrasse auf, obwohl viele derselben noch nicht acclimatisiert waren.

Jaccoud[16] erwähnt folgende Beobachtung: In einem Zimmer der Heilanstalt des Dr. Baptista dos Santos in Rio de Janeiro erkrankte ein portugiesischer Seemann an Gelbfieber; alle Personen, welche nach ihm diese Kammer bewohnten, erkrankten gleichfalls an Gelbfieber, und zwar unter den schwersten Symptomen. Unter den Bewohnern der benachbarten Zimmer erkrankte kein einziger, obwohl die Zwischenwände nicht einmal bis zum Plafond reichten.

Die folgende Beobachtung wird von Bérenger-Féraud[17] mitgetheilt: Ein gewisser Tachon erkrankte im November 1866 in Rufisque an Gelbfieber und starb in dem von ihm bewohnten Gasthofzimmer. Im Januar des folgenden Jahres bezog ein aus Europa gekommener Franzose dasselbe Zimmer, erkrankte an Gelbfieber und starb. Im April ereignete sich ein analoger Fall, schliesslich brach im Juli, nachdem die Temperatur gestiegen war, im Orte eine Gelbfieberepidemie aus.

Es wäre überflüssig, noch weitere Belege für das Vorhandensein der Hausinfection und für die oft eng auf einen bestimmten Theil des Hauses begrenzte Localisation des Infectionsherdes beizubringen. In den Werken von Audouard,[18] François Bailly und Pariset[19] über die Epidemien in Spanien, in den Berichten über die regionären Epidemien im Staate San Paulo, welche von den Doctoren Vieira de Mello, Victor Godinho, Vital Brazil, Gualter Pereira, Bacellar etc. veröffentlicht wurden, finden sich zahlreiche Belege für die Hausinfection und die oft nur auf einen bestimmten Theil des Hauses beschränkte Localisation des Infectionsherdes angeführt.

Die Gelbfieberkeime können sich in dem Hausinfectionsherde durch kürzere oder längere Zeit in latentem Zustande erhalten. Während der Epidemie vom Jahre 1800 blieb die spanische Stadt Medina Sidonia verschont, trotzdem daselbst ein aus Cadix Zugereister an Gelbfieber gestorben war. Das Haus, wo sich der Todesfall ereignet hatte, wurde geschlossen. Im August des folgenden Jahres wurde das Haus wieder eröffnet; nun brach das Gelbfieber in der Stadt aus und befiel zunächst

jene Personen, welche das betreffende Haus betreten hatten. In einem Hause der Strasse Senador Vergueiro in Rio de Janeiro, welches von einer reichen Familie bewohnt wurde, erkrankte eine spanische Dienerin an typischem Gelbfieber. Sie wurde von einem der beiden Verfasser behandelt und genas. Das Zimmer, in welchem sie krank lag, war schlecht ventiliert, im Erdgeschoss gelegen und wurde nicht genügend desinficiert. Zweieinhalb Jahre hindurch wurde das Zimmer von verschiedenen brasilianischen Dienstleuten bewohnt, welche acclimatisiert waren und gesund blieben. Nach Ablauf dieses langen Zeitraumes nahm die Familie eine Portugiesin in Dienst, welche erst seit einem Jahre in Rio wohnte. Obwohl nun zu jener Zeit keine Epidemie herrschte, erkrankte die neue Dienerin, nachdem sie acht Tage das Zimmer bewohnt hatte, unter typischen Gelbfiebersymptomen.

Gewöhnlich begünstigt das Zusammentreffen mehrerer Bedingungen die Etablierung eines Hausinfectionsherdes. Besonders leicht kommt es in alten, schmutzigen, in engen Strassen und unsauberen Stadtvierteln gelegenen Häusern, speciell in den Erdgeschossen, in feuchten, dunklen, schlecht ventilierten Kammern zur Bildung eines Infectionsherdes. Diese Regel hat jedoch ihre Ausnahmen; man sieht häufig, dass der Infectionsherd sich im ersten oder zweiten Stockwerke eines Hauses localisiert, während das Erdgeschoss verschont bleibt. Ebenso können auch wohlerhaltene reinliche Häuser, selbst Paläste, verseucht werden. In Barcelona wurde im Jahre 1821 das Haus des Marquis d'Aquilar, eines der schönsten in der ganzen Stadt, durch einen Diener verseucht; 34 Personen starben in diesem grossen und prachtvollen Hause, und das Palais wurde in einen Seuchenherd umgewandelt, von wo aus die Krankheit sich weiter verbreitete. In New-Orleans sind es nach den Angaben des Dr. Formento[20] manchmal die bestgehaltenen und reichsten Stadtviertel, welche zuerst, ja selbst ausschliesslich betroffen erscheinen, und wurden im Jahre 1879 die ersten Fälle in dem prunkvollen Wohnhause des Generals Hood beobachtet. In Rio de Janeiro beobachteten wir einigemale Infectionsherde in schönen Miethäusern, sowie auch Privathäusern. Immerhin sind heutzutage, wo man den Anforderungen der Hygiene besondere Aufmerksamkeit schenkt, derartige Fälle sehr selten. Einer der Verfasser hatte in seinem eigenen Hause einen Fall von Gelbfieber, die Erkrankung wurde jedoch auf keines der Familienmitglieder übertragen. Die Kammer, wo der Kranke gelegen war, wurde später von anderen Personen bewohnt, darunter solchen, welche aus dem Innern des Landes gekommen waren, ohne dass eine einzige derselben erkrankte. In Rio de Janeiro beobachtet man derartige Fälle alltäglich. Hier finden sich die Infectionsherde vorwiegend in den Arbeitervierteln, in den als „Corticos" bezeichneten Baracken, in den Hôtel garnis, Gasthöfen, Her-

bergen, in der Nähe der Fabriken gelegenen Arbeiterkasernen und den Spitälern.

Im allgemeinen gilt die Regel, dass, je schmutziger, dumpfiger und finsterer die Behausung des Kranken ist, dieselbe sich desto leichter in einen Infectionsherd umwandelt. In der Kammer vorhandene Kleider, Möbel, sowie Abtheilungen, beziehungsweise hölzerne Scheidewände, befördern die Bildung des häuslichen Infectionsherdes. Dies gilt auch für Rio de Janeiro, wo die Behausungen der Proletarier in den sogenannten „Corticos" aus einem Zimmer, welches mit der Thür und einem Fenster auf den Hof hinausgeht, und aus einer fensterlosen, von dem Zimmer durch eine hölzerne Scheidewand getrennten Kammer bestehen. In diesen kleinen, des Lichtes und der Luft vollständig entbehrenden Kammern, wo zwei, drei oder vier, manchmal sogar noch mehr Personen schlafen, gibt es immer mit schmutzigen Kleidern gefüllte Säcke, Ständer mit Kleidern, Koffer, Betten, Stühle etc. Man begreift es nun leicht, dass — wenn das Gelbfieber einmal in einer solchen Behausung ausbricht — die Infectionskeime günstige Bedingungen für ihr Fortleben ausserhalb des Organismus finden, wobei sie sehr oft der gewöhnlich oberflächlich und ungenügend ausgeführten Desinfection widerstehen.

Dr. Rocha Faria,[21] welcher einige Jahre hindurch Director der öffentlichen Gesundheitspflege in Rio de Janeiro war, berichtet über folgende Beobachtung: Die Epidemie des Jahres 1890 begann in einem Massenquartier, welches aber im Stadtviertel Larangueiros nicht ungünstig gelegen war. Die ersten Fälle traten im November 1889 auf, und trotz der nach jedem Todesfalle, beziehungsweise nach jeder Wegtransportierung eines Kranken von der Generalinspection des städtischen Sanitätswesens durchgeführten Desinfection traten innerhalb zwölf Tagen neun Fälle von Gelbfieber auf. Unter dem Eindrucke eines derartigen Ereignisses, zu einer sonst ganz normalen Zeit, stellte einer der Verfasser persönlich Nachforschungen an und konnte beweisen, dass mit Rücksicht auf die Lage des Wohnraumes eine vollständige Desinfection ohne Zerstörung zahlreicher hölzerner Scheidewände und ohne complete Reinigung aller Wohnräume nicht durchzuführen war. Da sich überdies in dem Hause zahlreiche eben erst aus Europa eingewanderte Italiener befanden, so wurde vom Verfasser eine besondere Vollmacht von seiten der Regierung gefordert. Auf Grund dieser Vollmacht wurden die Mieter für eine Zeit delogiert und die strengste Desinfection durchgeführt, wobei alle hölzernen Scheidewände und infectionsverdächtigen Gebrauchsgegenstände vernichtet, beziehungsweise verbrannt wurden. Der Erfolg war ein vollständiger, es traten keine weiteren Fälle von Gelbfieber in der Wohnung auf, welche auch während des Jahres 1890 verschont blieb, obwohl sie auch weiterhin zahlreiche nicht acclimatisierte, daher für die Krankheit besonders empfängliche Bewohner beherbergte.

Die Wärme übt einen gewichtigen Einfluss auf die Bildung der Hausinfectionsherde aus. Bei einer Wohnungstemperatur unter 20° C. kann sich ein Infectionsherd überhaupt nicht ausbilden, aber ein bereits vorhandener Infectionsherd vermag trotz Herabsetzung der Temperatur sich zu erhalten, und zwar in latentem Zustande, während er unter günstigen Temperaturverhältnissen seine volle Activität wiedergewinnt. Wahrscheinlich ist die niedere Temperatur die Ursache, warum sich das Gelbfieber in gewissen hoch über dem Meeresspiegel gelegenen Ortschaften nicht entwickelt; die dorthin gekommenen Kranken genesen oder sterben, ohne dass eine Weiterverbreitung der Krankheit von ihnen ausgeht, weil die unter 20° C. liegende Temperatur die Bildung eines Infectionsherdes nicht gestattet.

Man hat lange Zeit der Ansicht gehuldigt, dass das Gelbfieber sich nur an der Küste oder den Ufern der grossen Flüsse entwickelt und die mehr als 100 *m* über dem Meeresspiegel gelegenen Ortschaften verschont. Die im Jahre 1850 nach Brasilien eingeschleppte, 1861 erloschene Gelbfieberepidemie verlief in dieser Weise, indem sie ihre Verheerungen nur auf die an der Küste und an den Flussufern in geringer Höhe über dem Meeresspiegel gelegenen Ortschaften erstreckte. Nach der neuerlichen Einschleppung im Jahre 1869 drang das Gelbfieber mehrfach in das Innere Brasiliens vor und suchte auch sehr hoch über dem Meeresspiegel gelegene Städte heim. Die von der Küste 184 *km* entfernte, 693 *m* über dem Meeresspiegel gelegene Stadt Campenas wurde viermal vom Gelbfieber heimgesucht. Das Gelbfieber trat jedoch niemals in Petropolis auf, einer Stadt, die von Rio aus in zwei Stunden mit der Eisenbahn zu erreichen und 800 *m* über dem Meeresspiegel gelegen ist; das Gleiche gilt für Nuova Friburgo (vier Stunden Eisenbahnfahrt, 876 *m* über dem Meeresspiegel), Mendes (zweieinhalbstündige Eisenbahnfahrt, 411 *m* über dem Meeresspiegel) und Theresopolis (1064 *m* über dem Meeresspiegel). Die Stadt Sao Paulo (zweieinhalb Stunden Eisenbahnfahrt von Santos, 750 *m* über dem Meeresspiegel) war nur ein einzigesmal Sitz eines Gelbfieberinfectionsherdes, und zwar im Jahre 1893; die Epidemie war sehr beschränkt, forderte im ganzen 30 Opfer und erlosch nach kurzer Zeit. Nichtsdestoweniger beobachtet man in all den angeführten Städten, besonders in Sao Paulo und Petropolis, alljährlich Fälle von Gelbfieber, die aus Santos und Rio de Janeiro zukommen. In Sao Paulo beobachtet man nicht selten Gelbfieberanfälle bei Einwohnern der Stadt, welche inficierte Sendungen aus Santos erhalten haben — aber diese Fälle werden niemals zum Ausgangspunkt von Epidemien.

In Mexico ist die höchstgelegene vom Gelbfieber heimgesuchte Stadt Las Auvaras zwischen Cordoba und Arizaba, 1000 *m* über dem Meeresspiegel gelegen. In Coezco in den peruanischen Anden, 3500 *m* über dem

Meeresspiegel gelegen, ferner auf der Nassau-Insel, in New-Castle, 1200 *m* über dem Meeresspiegel gelegen, wurde gleichfalls Gelbfieber beobachtet. In den Vereinigten Staaten ist Chattanooga (230 *m* über dem Meeresspiegel) die höchstgelegene Ortschaft, in welcher bisher Gelbfieber beobachtet wurde. In Spanien wurde die Erkrankung niemals über 300 *m* Meereshöhe beobachtet — denn die Epidemie vom Jahre 1878 in Madrid (675 *m* über dem Meeresspiegel) war sehr geringfügig, die Zahl der Erkrankungsfälle nicht über 50.

Hinsichtlich der Frage der Entwicklung des Gelbfiebers mit Rücksicht auf die Seehöhe der Ortschaften bestehen anscheinend noch viele Widersprüche und Unklarheiten. Aus welchem Grunde überschreitet die Krankheit in den Vereinigten Staaten nicht eine Seehöhe von 250 *m*, während sie in dem 1200 *m* über dem Meeresspiegel gelegenen New-Castle auftritt? Aus welchem Grunde hat das Gelbfieber in Mexico eine Seehöhe von 1000 *m* nicht überschritten, während es in den peruanischen Anden bis zu 3500 *m* über dem Meeresspiegel emporgestiegen ist? Warum ist es in Brasilien in Petropolis (Seehöhe 800 *m*) und Mendes (Seehöhe 411 *m*) niemals, dagegen in Campinas und anderen Ortschaften von mehr als 600 *m* Seehöhe wiederholt aufgetreten? Zur Erklärung dieser Thatsache wollen wir weder auf den Einfluss der Bodenbeschaffenheit, den wir in Abrede stellen, noch auch auf die besonderen atmosphärischen Verhältnisse des Gebirgsklimas zurückgreifen. Unseres Erachtens ist die Ursache der Irregularität im Verhalten des Gelbfiebers hinsichtlich der Seehöhe der verschiedenen betroffenen und verschonten Ortschaften hauptsächlich in den Temperaturverhältnissen und der Art der Uebertragung der Krankheit zu suchen. Das Gelbfieber wird durch Infection übertragen, aber es kann sich ein Hausinfectionsherd so lange nicht entwickeln, als die Wohnungstemperatur nicht zumindest 20° C. beträgt. Wenn nun in einer Ortschaft die Temperatur der Wohnung, wohin ein Gelbfieberkranker gebracht wird, unter 20° ist, so kann die Krankheit nicht übertragen werden und kein Hausinfectionsherd zu Stande kommen. In ganz seltenen Fällen wird das Gelbfieber durch Contagion (directe Ansteckung) übertragen, unter diesen ausnahmsweisen Verhältnissen kann der Kranke allein die Krankheit, auch in einer hochgelegenen Ortschaft, weiter verbreiten, und zwar unabhängig von der Bildung eines stabilen Infectionsherdes in dem betreffenden Hause. Dies kann sich ereignen, auch wenn die Temperatur unterhalb 20° liegt. Wenn sich viele disponierte Personen der directen Ansteckung aussetzen, so kann man eine wirkliche Epidemie beobachten, welche bei einer Temperatur unter 20° entsteht und fortdauert. In Brasilien beträgt in allen hochgelegenen, bisher trotz des Zuwachsens von Gelbfieberkranken vom Gelbfieber verschonten Ortschaften das Minimum der durchschnittlichen Sommertemperatur

unter 20°, dagegen übersteigt in den hochgelegenen vom Gelbfieber befallenen Ortschaften die entsprechende Temperatur 20°.

Contagiosität.

Die Uebertragung des Gelbfiebers durch Contagion wurde von den massgebendsten Beobachtern einerseits zugegeben und andererseits in Abrede gestellt, wobei ein jeder zur Stütze seiner Anschauung eine Reihe von Thatsachen anführte, die auf den ersten Blick beweisend erschienen, aber nicht immer einer strengen Kritik Stand halten konnten. Die Beobachter, die sich mit dieser Frage beschäftigten, stützten sich theils auf nicht genügend ausgedehnte Beobachtungen, die sich nur auf eine oder zwei Epidemien erstreckten, oder gaben den beobachteten Thatsachen eine falsche, irrige Auslegung. Man begreift übrigens, welche Schwierigkeiten die Abgrenzung der Frage darbietet, wenn man sich vor Augen hält, dass die Beobachter über die genaue Bedeutung der Ausdrücke Contagion und Infection noch nicht vollständig einig sind. Wenn man die Existenz der Hausinfectionsherde und die Möglichkeit der Haftung des Infectionsstoffes auf Kleidern und Gebrauchsgegenständen zugibt, so begreift man, wie schwer es ist zu entscheiden, ob ein Individuum, welches einen Gelbfieberkranken besucht hat, sich die Krankheit durch Contagion (Uebertragung von Person zu Person) oder Infection (indirecte Uebertragung) zugezogen hat.

Gegenüber solchen Schwierigkeiten haben einzelne neuere Beobachter die Frage der Contagion und Infection ganz bei Seite gelassen und beschäftigen sich nur mit der Frage der Uebertragung des Gelbfiebers überhaupt. In dieser Weise ändern sie nur die Frage, ohne sie zu lösen. Um sich einen klaren Begriff über die Bedeutung der Contagion und der Infection für die Aetiologie des Gelbfiebers zu machen, muss man die Krankheit an den Brutstätten, wo sie endemisch herrscht, beobachtet, sie auf ihren epidemischen Ausbrüchen in Ortschaften verschiedener geographischer Breite begleitet, auch in ihrem sporadischen Auftreten fern von den Endemieherden verfolgt haben, weiter auch den Einfluss kosmischer Verhältnisse auf die Ausbreitung der Epidemien in Betracht ziehen.

Wer sich ohne Voreingenommenheit und Parteilichkeit dem Studium der Frage widmet, wird sehr rasch zur Ueberzeugung gelangen, dass das Gelbfieber im allgemeinen durch Infection entsteht und sich verbreitet, aber unter bestimmten Umständen den Charakter einer contagiösen (ansteckenden) Krankheit annehmen kann.

Wäre die Ueberimpfbarkeit des Gelbfiebers bewiesen, so würde jeglicher Zweifel rasch beseitigt werden können, aber die Erfahrung hat gezeigt, dass Aerzte, welche das schwarze Erbrochene verschluckten, nicht

erkrankten. Es ist aber auch richtig, dass die Wissenschaft Fälle von Aerzten anführt, welche an Gelbfieber erkrankten, nachdem sie sich bei Sectionen von Gelbfieberleichen verletzt hatten. Ein Studierender der Medicin diente durch einige Zeit als Hilfsarzt im Krankenhause São Sebastião in Rio de Janeiro, ohne zu erkranken; als er jedoch eines Tages einem von den Verfassern bei der Obduction einer Gelbfieberleiche assistierte, verletzte er sich an einem Finger, erkrankte trotz sorgfältigster prophylaktischer Behandlung eine Woche darnach unter den Symptomen eines schweren Gelbfiebers, welchem er auch erlag.

Seit 18 Jahren beobachten wir ununterbrochen das Gelbfieber in Rio de Janeiro, und wir haben während dieses langen Zeitraumes hunderte von Kranken vor uns gehabt, nichtsdestoweniger fanden wir nur eine ganz geringe Anzahl von Fällen, wo die Entstehung der Krankheit — und auch dies nur mit Vorbehalt — auf Contagion (Uebertragung von Person zu Person) zurückgeführt werden konnte. Im allgemeinen gehört die grosse Mehrzahl der brasilianischen Aerzte, welche die Krankheit nach dem Einbruche vom Jahre 1869 zu beobachten begannen, zu den Gegnern der Lehre von der contagiösen Natur des Gelbfiebers — wogegen die Aerzte, welche das Gelbfieber gelegentlich der Einschleppung im Jahre 1850 beobachteten, entschiedene Parteigänger der Contagion waren, worüber man sich aus dem Grunde nicht wundern darf, weil die Gelbfieberepidemie vom Jahre 1850 grössere Expansionskraft zeigte als die vom Jahre 1869.

Pereira Rogo[22] führt unter vielen anderen Thatsachen, welche zu Gunsten der Contagiosität sprechen sollen, die folgende an: Im Jahre 1850, als das Gelbfieber noch auf den an der Küste gelegenen Theil der Stadt Rio de Janeiro beschränkt war, beschloss eine reiche Familie, welche vom Infectionsherde weit entfernt auf dem Hügel Sta. Thereza wohnte, während der ganzen Dauer der Epidemie das Haus nicht zu verlassen. Es geschah nun, dass eine Dienerin dieser Familie, welche im Centrum der Stadt Einkäufe besorgte, eine Strasse passierte, wo sich Gelbfieberkranke befanden. Drei Tage später erkrankte sie in der Wohnung der Familie auf dem Hügel Sta. Thereza, und bevor sie starb, waren schon zwei andere Personen der Familie, die mit ihr in Berührung gewesen waren, erkrankt. Im Verlaufe von einigen Tagen erlagen fast alle Bewohner des Hauses der Erkrankung, welche sich die Dienerin im Infectionsherde geholt hatte, und die augenscheinlich durch Ansteckung auf jene Personen übertragen wurde, die zuerst mit der Kranken in Berührung gekommen waren.

Die medicinische Literatur verzeichnet eine grosse Reihe von Thatsachen, aus welchen die Uebertragung durch Ansteckung deutlich und zweifellos hervorgeht, und von denen nur die folgenden angeführt werden

sollen: Ein Maulthiertreiber begab sich im Jahre 1804 von Espejo nach Malaga, wo Gelbfieber herrschte. Auf dem Rückwege begann er sich unwohl zu fühlen und legte sich mit den Symptomen der beginnenden Infection zu Bette; da er aber verschiedene Aufträge zu besorgen gehabt hatte, so empfieng er den Besuch von elf Personen, auf welche er — ebenso wie auf seine Frau und Tochter — die Krankheit übertrug.[19] Im Jahre 1821 erkrankte ein in Palma (Insel Majorca) wohnhafter Kaufmann nach der Rückkehr von Barcelona, wo gerade eine heftige Gelbfieberepidemie wüthete, unter typischen Infectionserscheinungen, genas jedoch nach kurzer Zeit wieder. Die Tochter jedoch, welche ihm die erste Pflege hatte zutheil werden lassen, erkrankte noch vorher schwer und erlag der Infection. Die Frauen, welche die Leiche angekleidet und zum Friedhofe begleitet hatten, giengen sämmtlich an Gelbfieber zugrunde. Die Frau des Kaufmannes, welche ihren Gatten und ihre Tochter gepflegt hatte, erkrankte schwer, begab sich jedoch zur Pflege in ein anderes Haus, wo sie zwar genas, aber die Krankheit auf die Bewohner des betreffenden Hauses, sowie auch auf die Nachbarn übertrug. Der Kaufmann und seine Tochter wurden während ihrer Krankheit von vier Personen besucht, welche sämmtlich an Gelbfieber erkrankten und starben, die Krankheit auch auf ihre Pfleger übertrugen. Derselbe Kaufmann hatte mehrere Unterredungen mit einem Seemann, welcher alsbald erkrankte und am sechsten Krankheitstage starb. Fünf Frauen, welche das Sterbebett des Kranken umstanden hatten, erkrankten und starben, übertrugen auch die Krankheit auf die Personen, welche sie pflegten. Eine dieser Frauen litt an so heftigen Kopfschmerzen, dass sie eine Freundin bat, ihr die Haare abzuschneiden. Dieselbe fühlte sich durch den Geruch, welchen die Haare der Kranken ausströmten, so unwohl, dass sie das Abschneiden der Haare nicht vollenden konnte; sie begab sich sofort nachhause, und zwar schon mit den Initialsymptomen des Gelbfiebers, welchem sie erlag, nachdem sie vorher vier Personen ihrer Familie angesteckt hatte. Ein Mann, welcher eine der vorgenannten Kranken besuchte, wurde angesteckt und übertrug seinerseits die Erkrankung auf mehrere Mitglieder seiner Familie und auf seinen Beichtvater. Letzterer übertrug seine Krankheit auf seine Mutter, seine Brüder, seine Schwägerin und seine Wirtschafterin.[19] Alle diese Fälle folgten so rasch aufeinander, dass der Einfluss der Contagion unter diesen Verhältnissen absolut nicht zu übersehen war. Das Schiff „La Plata", welches von der Insel St. Thomas kam und während der Ueberfahrt Gelbfieberkranke an Bord gehabt hatte, kam im November 1852 in Southampton an. Acht Tage darnach erkrankte ein Arzt, welcher einen ans Land gebrachten Kranken behandelt hatte, an Gelbfieber und erlag der Infection.[12] Es ist wohl augenscheinlich, dass hier die Uebertragung durch directe Ansteckung statt-

fand, da die Temperatur (November) der Bildung eines Infectionsherdes nicht günstig war und auch unter den Bewohnern desselben Hauses keine weiteren Krankheitsfälle auftraten.

Wir könnten die Zahl der Beispiele noch vervielfältigen, aber es genügen die bisher angeführten vollständig, um zu beweisen, dass ein an Gelbfieber Erkrankter die Krankheit auf andere Personen übertragen kann, bevor noch die zur Bildung eines Infectionsherdes nothwendige Zeit verflossen ist. Indessen wird die Uebertragung durch directe Ansteckung keineswegs constant beobachtet, sondern kann sogar als sehr selten betrachtet werden. Nur bei sehr heftigen Ausbrüchen, wenn das Gelbfieber beträchtliche epidemische Ausbreitung erreicht, wie z. B. in Spanien, Lissabon, Argentinien, einigen Epidemien in den Vereinigten Staaten, beobachtet man häufiger die Uebertragung durch directe Ansteckung. In diesen Fällen sieht man nicht selten die Erkrankung fortdauern, trotzdem die meteorologischen Bedingungen weniger günstig geworden sind, d. h. die Temperatur gesunken ist und sich bereits die ersten Fröste fühlbar machen.

Wir glauben, dass die Uebertragung durch Ansteckung kein constantes und sicheres Kennzeichen des Gelbfiebers ist, dass die Krankheit nicht in demselben Sinne als contagiös betrachtet werden kann wie die Syphilis, die Hundswuth, die Blattern, beziehungsweise die anderen acuten Exantheme. So wie bei den anderen contagiös-miasmatischen Erkrankungen ist die Contagiosität beim Gelbfieber eine inconstante, mehr nebensächliche Eigenschaft, deren Auftreten von der Virulenz der Keime und verschiedenen äusseren Einflüssen bedingt ist. Gewöhnlich, und zwar in der grossen Mehrzahl der Fälle, findet die Entstehung und Verbreitung des Gelbfiebers durch Infection (Verseuchung) statt. Nur solche Personen, welche verseuchte Orte besuchen oder mit verseuchten Gegenständen in Berührung kommen, werden befallen. Aber bei besonderen Gelegenheiten und unter besonderen Bedingungen, die uns noch zum grossen Theile unbekannt sind, tritt der contagiöse Charakter deutlich zu Tage. Die Krankheit wird rasch von Person zu Person übertragen, so dass sie mit grosser Schnelligkeit pandemischen Anstrich annehmen kann.

Uebertragung und Uebertragungswege.

Wenn auch hervorragende Beobachter die Contagiosität des Gelbfiebers in Abrede stellen, so gilt doch nicht dasselbe für die Uebertragbarkeit, welche gegenwärtig allgemein anerkannt ist. Es besteht nicht der leiseste Zweifel darüber, dass das Gelbfieber eine übertragbare Krankheit ist, d. h. dass es von einem Orte zum anderen verschleppt werden und sich daselbst weiter entwickeln kann, dass ein Individuum, welches

sich in einem Infectionsherde die Krankheit holt, sie auf ein anderes mit ihm in Berührung kommendes Individuum zu übertragen vermag, und dass aus einem verseuchten Orte kommende Gegenstände die Infectionskeime verschleppen und zum Ausbruche der Krankheit an einem von der Stätte ihrer Provenienz weit entfernten Orte Anlass geben können.

Die Uebertragung geschieht entweder durch den Kranken selbst in unmittelbarer Weise (Contagion) oder mittelbar durch Bildung eines Schiffs- oder Hausinfectionsherdes, beziehungsweise durch inficierte Gegenstände (Kleider, Matratzen, Ueberzüge, Möbel, Vorhänge, Tapeten, Waren etc.). Die letztgenannte Art der Uebertragung des Gelbfiebers ist von grosser Wichtigkeit, und es ist die Entstehung einer grossen Anzahl von Epidemien darauf zurückzuführen. Auch beobachtet man während des Herrschens einer Epidemie in einem bestimmten Orte zahlreiche Fälle, welche nicht anders erklärt werden können. Die folgenden, in der medicinischen Literatur mitgetheilten Beispiele können als Beweise dienen. Im Jahre 1804 sandte in Carthagena ein junges Mädchen Taschentücher, welche mit einem verseuchten Schiffe angekommen waren, zum Sticken in ein Nonnenkloster, worauf in diesem Kloster Gelbfieber auftrat und sieben Opfer forderte.[19] Als im Jahre 1874 das Gelbfieber in Pensacola herrschte, packte ein junger Mann in der Absicht, die Stadt zu verlassen, verschiedene Kleidungsstücke und einige Bücher in einen Koffer und sandte denselben zu einem Freunde, der fünf Meilen von der Stadt entfernt auf dem Lande wohnte. Drei Jahre später wurde der Koffer geöffnet, und die Personen, welche der Eröffnung beigewohnt hatten, erkrankten an Gelbfieber.[19] Currie theilt mit, dass im Jahre 1794 in New-Haven (Connecticut) eine Kiste mit Wäsche eintraf, welche von einem auf der Insel Martinique an Gelbfieber gestorbenen Kranken stammte; drei Personen, welche der Eröffnung der Kiste beigewohnt hatten, erkrankten und starben an Gelbfieber, auch gieng von diesen Fällen die Verbreitung der Erkrankung über die ganze Stadt aus. Dr. Chaille (On prison of yellow fever) berichtet folgende Thatsache: Während einer Epidemie, die in Franklin (Louisiana) aufgetreten war, verschloss man die Kleider, welche ein Gelbfieberkranker getragen hatte, in einen Koffer. Zwei Jahre später wurde dieser Koffer an einem anderen Orte eröffnet, wo die Krankheit niemals bestanden hatte, worauf die Krankheit unter Verhältnissen auftrat, welche keinen Zweifel darüber gestatteten, dass die Infectionskeime in dem Koffer enthalten waren.

Dr. Rochester (citiert nach Fórmento[20]) berichtet, dass im September 1856 ein von Cuba kommendes verseuchtes Schiff zu Staten Islands (New-York) in Quarantäne gehalten wurde; mehrere Passagiere starben, und es wurden Gebrauchsgegenstände, sowie verschiedene Kleidungsstücke derselben in das Meer geworfen. Etwa eine Meile vom Stand-

platze des Schiffes auf der gegenüberliegenden Seite der Bucht ist Bay Ridge, ein beliebter Sommeraufenthalt, gelegen. Die Flut trieb nun die erwähnten Gegenstände an den Strand, und zwar gerade gegenüber dem Hause des Obersten Prince; während seines Morgenspazierganges entdeckte der Oberst diese Gegenstände, näherte sich denselben und untersuchte sie. Vier Tage später erkrankte er unter schweren Erscheinungen und erlag nach einer Woche dem Gelbfieber.

Dr. Heinemann[3] berichtet folgende Thatsache: Die ersten Gelbfieberfälle, die in Pichucalco beobachtet wurden, traten bei einem spanischen Kaufmanne namens Bustamente auf, welcher eine Ladung Stoffe aus S. Juan Bautista erhalten hatte, wo gerade das Gelbfieber herrschte. Die Personen, welche bei der Oeffnung der Tuchballen anwesend waren, sowie jene, welche im Hause des Kaufmannes wohnten, erkrankten, und vierzehn davon erlagen der Krankheit.

Dr. Strain,[23] welcher in St. Paulo mehrere Jahre als Spitalsarzt thätig war, hatte die Gelegenheit, mehrere Fälle von Gelbfieber bei Personen zu beobachten, welche aus Orten stammten, wo die Krankheit geherrscht hatte. Im Jahre 1892 beobachtete er den ersten Fall bei einer Person, welche aus Saõ Paulo nicht herausgekommen war; es handelte sich um eine deutsche, vor vier Monaten aus Europa angekommene Dame, deren Koffer jedoch während dieser Zeit auf dem Zollamte in Santos zurückbehalten worden waren. Als die Dame die Koffer endlich erhielt, war deren Inhalt durch die Feuchtigkeit und das eingedrungene Wasser fast ganz verdorben. Ein Diener half bei Eröffnung der Koffer und bei der Ausbreitung der Kleider der Dame. Wenige Tage später erkrankten beide an Gelbfieber und giengen daran zugrunde.

Die kleine Epidemie, welche im Jahre 1893 in Saõ Paulo auftrat, war auf folgende Weise zustande gekommen: Ein in Ste. Ephigenie wohnhafter Deutscher erhielt einige Kisten mit Maschinenbestandtheilen für Weinerzeugung; diese Sendung war während einiger Monate in Santos geblieben, und zwar wegen der Schwierigkeit des Abladens und wegen der gerade damals herrschenden Transportstockung. Beim Oeffnen der Kisten bemerkte man, dass das zur Einpackung der Maschinen verwendete Stroh infolge des eingedrungenen Wassers verfault war. Sämmtliche vier Personen, welche der Eröffnung der Kiste beiwohnten, erkrankten an Gelbfieber und zwei derselben starben daran. Ein Tischler, dessen Werkstätte an den Zaun des Weinfabrikanten angrenzte, erkrankte gleichfalls an Gelbfieber und starb.

Die kleine Epidemie, die im Jahre 1895 in Araraquara (Staat São Paulo) auftrat, war durch Lederballen entstanden, welche von Santos gekommen waren. Bei dem Schuster, welcher diese Ballen in Empfang genommen hatte, wurden die ersten Fälle beobachtet. Im Jahre 1896

herrschte eine kleine Gelbfieberepidemie in Brotas (Staat S. Paulo). Die ersten Fälle wurden bei einer Familie beobachtet, welche einen Koffer mit Kleidern aus Yahú, wo gerade Gelbfieber herrschte, erhalten hatte. Die erste Gelbfieberepidemie in São Carlos do Pinhal (Staat São Paulo) trat in einem Holzdepot auf, welches aus Santos stammte; das erste Opfer war ein Mann, der in diesem Depot wohnte, das zweite war sein Nachfolger.

Die angeführten Thatsachen, aus zahlreichen in der medicinischen Literatur verzeichneten ausgewählt, beweisen zur Genüge, dass das Gelbfieber sehr oft durch Kleider und Gebrauchsgegenstände übertragen wird, welche aus einem Orte stammen, wo die Krankheit gerade herrscht. Diese verschiedenen Gegenstände sind umso gefährlicher, wenn sie mit dem Kranken in Berührung gekommen sind, weil in der grossen Mehrzahl der Fälle der Kranke es ist, der sie zu Infectionsträgern macht. Die Gebrauchsgegenstände sind im allgemeinen viel gefährlicher als die Waren; in erster Linie kommen hier Kleider und Bettwäsche in Betracht. In der medicinischen Literatur sind zahlreiche Fälle verzeichnet, wo das Gelbfieber durch Vermittlung von Kleidern und Wäsche eines Kranken auf Wäscherinnen übertragen wurde. Weiter kommen hier Matratzen, Decken, Vorhänge, Tapeten, Möbel und andere im Zimmer des Kranken befindliche Gegenstände in Betracht. Die Infection haftet auf diesen Gegenständen um so fester, als sie der Einwirkung der Luft und des Lichtes weniger ausgesetzt sind. Die in Kisten, Koffern und Schubladen enthaltenen Gegenstände können die Gelbfieberkeime durch lange Zeit in lebendem Zustande erhalten.

Die gefährlichsten Waren sind jene, welche in Häusern aufbewahrt wurden, wo sich Fälle von Gelbfieber ereignet haben. Baumwoll- und Schafwollstoffe, Hadern, Häute, Leder, Federn, Holz werden leichter inficiert als Getreide, Kaffee, Zucker, welche in grossen Magazinen aufbewahrt werden, wo die Infection nur durch keimhältige atmosphärische Luft vermittelt werden kann. Die Verseuchung von Waren ist indessen selten; man findet in der medicinischen Literatur einige Fälle von Uebertragung des Gelbfiebers durch Ballen von Tuch, Leder, Holz, durch Kisten, welche verschiedene in Stroh verpackte Gegenstände enthielten — aber wir kennen keinen sicheren Fall von Uebertragung des Gelbfiebers durch Cerealien, Zucker, Kaffee etc., welche von verseuchten Häfen stammen.

Das Gelbfieber kann auch durch ein gesundes Individuum übertragen werden, d. h. ein Individuum, welches einen Kranken besucht oder einen Infectionsherd betritt, kann, ohne selbst zu erkranken, die Krankheit auf Personen übertragen, die mit ihm in Berührung kommen. In diesem Falle ist es sehr wahrscheinlich, dass die Keime durch die Kleider übertragen werden. Diese Art der Uebertragung ist so häufig, dass Smith

zur Formulierung des folgenden Vorschlages gelangt: „Der Kranke ist hinsichtlich der Uebertragung weniger zu fürchten als die Kleider der Personen, welche ihn pflegen, auch wenn letztere vollständig gesund sind."

Man kann sich das Gelbfieber zuziehen, ohne ein verseuchtes Haus oder Schiff zu besuchen, und ohne mit Personen oder Gegenständen, die aus einem verseuchten Orte stammen, in Berührung gekommen zu sein. Es genügt, in der Nähe eines Infectionsherdes vorbeizugehen und sich einer von dort kommenden Luftströmung auszusetzen. In einem solchen Falle werden die Infectionskeime augenscheinlich durch die atmosphärische Luft übertragen. Man beobachtet in Rio de Janeiro alljährlich Fälle dieser Art, wo Personen bloss deshalb an Gelbfieber erkranken, weil sie eine Strasse, wo sich Kranke befinden, passiert haben. Audouard[18] berichtet über folgende Beobachtung: Als im Jahre 1821 das Gelbfieber auf die Waisenkinderabtheilung des allgemeinen Krankenhauses in Barcelona übergriff, war man genöthigt, die Zahl der Betten in dem als Krankensaal dienenden Raume zu vermehren. Einige Tage öffnete man, um den Saal besser zu lüften, die auf die Galera Viejastrasse hinausgehenden Fenster; kurze Zeit darnach wurde diese bisher von Gelbfieber verschont gebliebene Strasse von der Erkrankung heimgesucht.

Man beobachtet nicht selten, dass das Gelbfieber auf eine Seite einer Strasse beschränkt bleibt und die Häuser der anderen Seite verschont, oder sich von dem primären Infectionsherde über die Stadt nach einer bestimmten Richtung ausbreitet, welche stets der vorherrschenden Windrichtung entspricht.

Die kleine im Hafen von St. Nazaire aufgetretene Epidemie gibt einen schlagenden Beweis dafür, dass das Gelbfieber durch die atmosphärische Luft auf eine bestimmte Entfernung übertragen werden kann. Die im Jahre 1861 aus Cuba in St. Nazaire angekommene „Anne-Marie" hatte während der Ueberfahrt zwei Matrosen an Gelbfieber verloren; das Schiff erhielt die libera pratica, und es erkrankten zehn Personen, welche behufs Ausladung der Last den Innenraum des Schiffes betreten hatten. Fünf Schiffe, die unter dem über der „Anne-Marie" streichenden Winde in verschiedener Entfernung standen und mit dem genannten Schiff in keinem Verkehre gestanden waren, wurden nacheinander der Sitz tödtlicher Gelbfiebererkrankungen, während keines der näherliegenden Schiffe — welche sich aber ausserhalb der vom verseuchten Schiffe kommenden Luftströmung befanden — einen Fall von Gelbfieber aufzuweisen hatte. Ein Pflasterer, welcher in 200 *m* Entfernung, aber der vom Schiffe kommenden Luftströmung ausgesetzt, auf dem Quai arbeitete, erkrankte unter typischen Gelbfiebersymptomen.

Im Jahre 1821 kam das Schiff „Nicolino" mit Gelbfieberkranken an Bord in Marseille an und wurde in das Seelazareth von Pomègue

dirigiert. Nachdem der Anker geworfen war, liess der Capitän die Lucken öffnen; die Schiffe, welche sich unter der vom „Nicolino“ kommenden Luftströmung befanden, acht an der Zahl, wurden rasch nacheinander Sitz von Gelbfieberfällen, während alle anderen verschont blieben.

In Rio de Janeiro fielen die Mannschaften der im Hafen nahe der Küste stehenden fremden Schiffe dem Gelbfieber in grosser Zahl zum Opfer. Seit einigen Jahren hat die brasilianische Sanitätsbehörde diesen Schiffen verboten, direct am Quai oder den Hafenmagazinen zu landen, und sie gezwungen, sich in einer Entfernung von 500 *m* zu halten. Diese Massregel war von bestem Erfolge gekrönt, weil seither die Fälle von Gelbfieber an Bord der im Hafen befindlichen Schiffe selten geworden sind und nur mehr ausnahmsweise vorkommen.

Zahlreiche Beobachter, welche sich mehr auf Analogien und theoretische Voraussetzungen als auf die unparteiische und genaue Beobachtung der Thatsachen stützen, vertreten die Ansicht, dass das Trinkwasser das Hauptvehikel des Gelbfiebers ist, und schreiben dem Wasser eine ganz wesentliche Bedeutung für die Uebertragung und Ausbreitung dieser Krankheit zu. Diese Auffassung scheint uns nicht im Einklange mit der Wirklichkeit zu stehen. Das Gelbfieber entwickelt sich ganz unabhängig in Ortschaften mit verschiedener Art der Wasserversorgung; wir sehen es z. B. in Campinas herrschen, wo anfänglich die Wasserversorgung durch in den Höfen gegrabene Brunnen geschah, später eine unterirdische Röhrenleitung angelegt wurde, deren Wasser aus von der Stadt entfernt gelegenen Quellen stammt; ferner in Rio de Janeiro, dessen Trinkwasser von denkbar vorzüglichster Qualität ist, von den die Stadt umgebenden Bergen stammt und durch eine wohl angelegte Leitung zugeführt wird, wo eine Verseuchung nicht denkbar ist; schliesslich in Santos, welches ausgezeichnetes, durch eine Leitung vom Berge Cubatão zugeführtes Trinkwasser besitzt.

Andererseits lehrt uns die Epidemiologie, dass das an einem bestimmten Orte aufgetretene Gelbfieber sich zunächst auf ein bestimmtes Haus, eine Strassenseite, ein Stadtviertel, beziehungsweise einen Stadttheil beschränkt und sich in dem Masse ausbreitet als neue Infectionsherde gebildet werden. Diese Art der Ausbreitung scheint uns nicht mit einer Verseuchung des Wassers vereinbar, welches gleichmässig auf die ganze Stadt vertheilt wird. Um die Möglichkeit der Verseuchung eines bestimmten Reservoirs zuzugeben, wäre es erforderlich, dass die Krankheit sich in allen, beziehungsweise in den meisten Häusern zeigt, welche von dem betreffenden Reservoir mit Wasser versorgt werden, was bisher noch niemals beobachtet wurde.

Dr. P. Baretto, ein Arzt, der sich im Staate São Paulo eines ausgebreiteten Rufes erfreut, hat in den Handelsblättern und politischen

Zeitungen eine Reihe von Artikeln veröffentlicht, welche die Anschauung von der Uebertragung des Gelbfiebers durch das Trinkwasser vertreten und Rathschläge zur Verhütung dieser Uebertragung enthalten. Seine Ansichten wurden wie immer fast von der ganzen Bevölkerung des Staates anerkannt; doch beobachtet man auch weiterhin Fälle von Gelbfieber, und viele Personen, welche die angegebenen Vorsichtsmassregeln zur Verhütung der Uebertragung durch das Trinkwasser ergriffen hatten, erkrankten und starben an Gelbfieber.

Dr. Victor Godinho,[26] welcher einige örtliche Epidemien im Staate São Paulo beobachtet hat, führt zahlreiche Fälle an, Personen betreffend, welche nur gekochtes Wasser oder Mineralwasser getrunken hatten und trotzdem an Gelbfieber erkrankten.

In Rio de Janeiro lässt sich alljährlich die folgende bemerkenswerte Thatsache beobachten: Während der Zeiten, wo das Gelbfieber epidemisch herrscht, ziehen sich viele eben erst angekommene, daher besonders disponierte Fremde, z. B. die dem diplomatischen Corps Angehörigen, nach Petropolis zurück, von wo sie mit dem Frühzuge nach Rio fahren, und wohin sie mit dem Abendzuge zurückkehren. In Rio essen und trinken sie ohne jede Vorsichtsmassregel und ziehen sich doch kein Gelbfieber zu. Es genügt aber, dass eine solche Person nur eine Nacht in der Stadt schläft — und sie wird von der Krankheit befallen.

Wir stellen nicht in Abrede, dass auch das Trinkwasser verseucht werden und in diesem Falle die Krankheit übertragen kann. Aber ein solches Vorkommnis ist selten, als eine Ausnahme zu betrachten. In der Mehrzahl der Fälle ist die atmosphärische Luft der wichtigste Weg, auf welchem das Gelbfieber übertragen wird. Auf diese Weise gelangt der Gelbfieberkeim in den menschlichen Organismus, indem er entweder direct in die Luftwege, beziehungsweise die Lunge eindringt, oder zunächst an den Händen, am Gesicht, in der Mund- oder Nasenhöhle deponiert wird.

Die Gelbfieberkeime können im Meerwasser relativ lange Zeit am Leben bleiben. Sanarelli hat diese Thatsache in seinen Untersuchungen über den Bacillus icteroides experimentell nachgewiesen, auch finden sich in der medicinischen Literatur einige Beobachtungen verzeichnet, dass Personen oder Gegenstände in Häfen, wo gerade Gelbfieber herrschte, durch Vermittlung des Meerwassers inficiert wurden.

Dr. Ch. Finlay[57] hat im Jahre 1881 die Vermuthung aufgestellt, dass die Stechmücken die wichtigsten Ueberträger des Gelbfiebers seien, indem er von der Ansicht ausgieng, dass das Gelbfieber eine contagiöse und überimpfbare Krankheit ist. In den folgenden Jahren setzte der genannte Autor in Gemeinschaft mit Delgado die Studien und Versuche über den Gegenstand fort, und beide gelangten dahin, die Frage genauer abzugrenzen. Sie fanden, dass der Culex Mosquito, wenn er einen Gelb-

fieberkranken gestochen hat, Gelbfieberkeime auf seinem Stachel mitnimmt, und wenn er dann ein prädisponiertes Individuum sticht, bei diesem eine schwere Gelbfiebererkrankung hervorzurufen vermag. Wenn aber derselbe Mosquito ein gegen Gelbfieber immunes Individuum sticht, so sollte dieses nur an einer sehr gutartigen oder abortiven Form des Gelbfiebers erkranken.

Diese Versuche würden zu Gunsten der von den genannten Autoren ausgeführten Schutzimpfung gegen Gelbfieber sprechen. Dieselben bedienten sich zu diesem Zwecke der Stechmücken, welche sie zuerst Gelbfieberkranke, dann gegen Gelbfieber immune Personen, schliesslich die Personen, welche der Schutzimpfung unterzogen werden sollten, stechen liessen.

Im Jahre 1891 veröffentlichten Finlay und Delgado eine Statistik der mittels inficierter Stechmücken vorgenommenen Impfungen. Sie impften 67 nicht acclimatisierte Personen, welche den entsprechenden Grad von Empfänglichkeit für das Gelbfieber darboten, hauptsächlich eben eingewanderte Europäer jüngeren oder vorgerückteren Alters. Unter diesen 67 geimpften Personen zeigten 27 keinerlei Reaction und boten auch weiterhin keine Fieberzustände, welche auf Gelbfieberinfection hätten zurückgeführt werden können, 12 Personen zeigten während eines 3 bis 25 Tage betragenden Zeitraumes einen leichten gutartigen Fieberzustand mit oder ohne Albuminurie, 24 zeigten überhaupt unmittelbar nach der Impfung keine Krankheitserscheinungen, bekamen aber später gutartige Fieberanfälle ohne Albuminurie, 3 zeigten nach der Impfung keine Erscheinungen, bekamen aber später schwere Fieberanfälle mit Albuminurie. Ein Geimpfter, der nach der Impfung gar keine Reactionserscheinungen dargeboten hatte, erkrankte später an Gelbfieber mit tödtlichem Ausgange.

Die Untersuchungen von Finlay und Delgado fanden nicht die entsprechende Beachtung; sie waren sogar ganz in Vergessenheit gerathen, bis sie in jüngster Zeit von neuem auftauchten und der Erörterung unterzogen wurden. Diese Auferstehung der vergessenen Ideen war dadurch zu erklären, dass im Laufe der letzten Jahre nachgewiesen worden war, dass die Malaria durch Stechmücken übertragen wird. Wenn nun auch die neue Lehre von der Uebertragung des Laveran'schen Hämatozoon durch die Stechmücken von allen Kennern der Geographie und Epidemiologie des Sumpffiebers in zustimmender und günstiger Weise aufgenommen wurde, so gilt doch nicht das Gleiche hinsichtlich des Gelbfiebers; wer nämlich auch nur einige Gelbfieberepidemien persönlich beobachtet oder aus gründlichem Literaturstudium die Art kennen gelernt hat, in welcher die epidemische Ausbreitung des Gelbfiebers in den Ländern der heissen, gemässigten und kalten Zone sich vollzieht, wird

gewiss nicht die Anschauung theilen, dass die Stechmücken die wichtigsten Ueberträger der Gelbfieberkeime sein sollten.

Bacteriologie des Gelbfiebers.

Die in dem vorangehenden Abschnitte niedergelegten Betrachtungen über Infectiosität, Contagiosität, Uebertragung und Uebertragungswege des Gelbfiebers lassen die parasitäre Natur dieser Erkrankung deutlich zutage treten. In dieser Hinsicht herrscht gegenwärtig vollständige Uebereinstimmung zwischen den Forschern; sie alle betrachten das Gelbfieber als selbständige Erkrankung, welche durch Keime aus der Classe der kleinsten Lebewesen, genauer ausgedrückt durch die von diesen Keimen erzeugten Giftstoffe hervorgerufen wird. Der brasilianische Forscher Domingos Freire[27] war einer der ersten Vertreter dieser Anschauung, und dies zu einer Zeit, wo die Aetiologie noch von Vorstellungen über Miasmen, Ausdünstungen des Bodens etc. beherrscht war. In einer Reihe von Arbeiten, deren erste im Jahre 1880 erschien, bemühte er sich, den Nachweis zu erbringen, dass der Typhus icteroïdes durch lebende Keime erzeugt werde, und gab die genaue Beschreibung eines von ihm entdeckten und als Cryptococcus xanthogenes bezeichneten Mikroorganismus. Mehr als zwanzig Jahre lang kämpfte der unermüdliche Forscher ohne Ruhe und Rast, um die Aerzte und das Publicum von der Richtigkeit seiner Entdeckung und der Wirksamkeit der mit abgeschwächten Culturen des Cryptococcus bewerkstelligten Schutzimpfung zu überzeugen. Aber all diese langwierige Arbeit, welche nahezu ein Vierteljahrhundert lang ununterbrochen fortdauerte, und bei welcher der grosse brasilianische Forscher sein bestes Können und seine ganze Thatkraft einsetzte, erwies sich als vollständig vergeblich.

Zahlreiche Beobachter verschiedener Länder suchten — nachdem die bacterielle Natur des Gelbfiebers a priori angenommen worden war — das Problem der Aetiologie zu lösen. Sie beschrieben und kennzeichneten die Keime, welche sie entdeckt hatten und welche sie als wesentliche Ursache der Krankheit betrachteten. Unter den zahlreichen Arbeiten wollen wir jene von Carmona y Valle in Mexico, von Finlay und Paul Gibier in Havanna, von Le Dantec und Rougé in Guyana, von La Cerda und de Havelbourg in Rio de Janeiro erwähnen. Keine dieser Entdeckungen fand die nothwendige Bestätigung, und es war der ausgezeichnete amerikanische Bacteriologe Dr. G. Sternberg,[28] dem das Verdienst gebürte, die Unrichtigkeit aller dieser Angaben nach Anstellung von Versuchen in Mexico, Havanna und Rio de Janeiro nachgewiesen zu haben. Man muss alle diese Arbeiten als fruchtlose Bemühungen bezeichnen, denen gegenwärtig nur mehr historisches Interesse zukommt.

Dies gilt aber nicht für die Arbeiten von Prof. J. Sanarelli,[29] welchem die Wissenschaft den besten, vollständigsten und mit Beweisen am sorgfältigsten ausgestatteten Beitrag zur Aetiologie und Pathogenese des Gelbfiebers verdankt. Die Verfasser waren in der Lage, eine Reihe von Untersuchungen, welche der hervorragende Bacteriologe im Krankenhause São Sebastião in Rio de Janeiro anstellte, zu verfolgen, und konnten auch später durch wiederholte Versuche und experimentelle Nachprüfung viele Schlussfolgerungen, zu denen Sanarelli gelangt war, bestätigen. Wir sind fest überzeugt, dass Sanarelli das Problem der Aetiologie des Gelbfiebers gelöst hat, und wenn wir auch nicht mit allen Anschauungen und Vorschlägen, welche er in seinen Arbeiten niedergelegt hat, einverstanden sind, so halten wir doch daran fest, dass der von ihm entdeckte und als Bacillus icteroïdes bezeichnete Infectionskeim die wirksame, wesentliche und bestimmende Ursache des Gelbfiebers ist.

Sanarelli begann seine Studien im Jahre 1896 in dem Lazareth der „Ilha das flores" in Montevideo und setzte sie in Rio de Janeiro fort, wo er sie im Jahre 1897 veröffentlichte. Unter Anwendung zweckmässiger Methoden gelangte er dazu, aus der grossen Mehrzahl der untersuchten Gelbfieberleichen einen specifischen Mikroorganismus zu isolieren, welcher neue, wohl abgegrenzte Kennzeichen darbot, die gestatteten, ihn leicht von allen anderen bisher beobachteten und beschriebenen Krankheitserregern zu unterscheiden. In ungefähr 60 % der untersuchten Leichen fand er den Bacillus icteroïdes im Blute, in der Leber, der Milz, den Nieren, den Lungen, im Harn und in der Galle, dagegen niemals im Inhalte des Verdauungscanals. Nur in zwei Fällen gelang es ihm, den Bacillus für sich allein nachzuweisen, in allen anderen Fällen fand sich derselbe stets mit dem Colibacillus und anderen bereits bekannten Mikroorganismen vergesellschaftet. Ebenso gelang es selten, den Bacillus icteroïdes aus dem Blute lebender Kranker zu isolieren. Sanarelli weist auf die Schwierigkeiten hin, welchen die Ausforschung und Isolierung seines Mikroorganismus zu Lebzeiten der Kranken, manchmal aber auch post mortem begegnet.

Der Bacillus icteroïdes zeigt im menschlichen Organismus keine beträchtliche Vermehrung, da eine kleine Menge des von ihm producierten Toxins zur Erzeugung der Krankheit genügt. Die tiefgreifenden Veränderungen der Leber, der Nieren, des Magens und des Darmes, welche die Krankheit begleiten, erleichtern in ganz ausserordentlichem Masse das Zustandekommen von Secundärinfectionen, welche im Verlaufe des Gelbfiebers so häufig beobachtet werden und die manchmal das Bild einer echten Colibacillen-, beziehungsweise Streptococcen-, Staphylococcen- etc. Septicämie producieren und für sich allein zur Herbeiführung des tödtlichen Ausganges mehr als genügend sind.

Der Bacillus icteroïdes ist ein facultativ anaërober Mikroorganismus, der sich in Form von an beiden Enden abgerundeten Stäbchen, meist paarweise oder in grösseren Gruppen, vereint, 2—4 μ lang und im allgemeinen von fast doppelt so grosser Länge als Breite ist. Diese Form ist aber keineswegs constant, sondern zeigt je nach dem Nährboden, dem Alter der Culturen, der Oertlichkeit ganz beträchtlichen Wechsel. Der Bacillus färbt sich durch alle gebräuchlichen Färbeflüssigkeiten sehr leicht, entfärbt sich jedoch bei Anwendung der Gram'schen Methode. Er besitzt zahlreiche lange Geisselfäden, welche durch das von Nicolle und Morax angegebene Verfahren färbbar sind; er verflüssigt nicht die Nährgelatine. Der Bacillus kann auf allen gebräuchlichen künstlichen Nährböden leicht gezüchtet werden, sowohl auf flüssigen, als auch auf festen. Die einfache Löffler'sche Bouillon, sowie Fleischbouillon mit Zusatz von Milch-, Trauben- oder Rohrzucker sind vielleicht die besten Nährböden, es sind jedoch die auf den festen Nährböden, Gelatine und Gelose, gezüchteten Culturen, wo die unterscheidenden Kennzeichen des Bacillus am deutlichsten hervortreten.

Wenn man auf Gelatineplatten, die bei einer Temperatur von 20° gehalten werden, aussäet, bemerkt man nach Ablauf von 24 Stunden bei Anwendung schwacher Vergrösserungen punktförmige, rundliche, durchscheinende, farblose Colonien, welche keinen Kern, wohl aber feine, glänzende Granulationen zeigen. Nach einigen Tagen sieht man einen mehr oder weniger dichten, verschieden grossen, central oder peripher gelegenen Kern auftreten, welcher stets von einem lichten Hofe umgeben ist, von wo aus feine Granulationen ausgehen, die gegen die Peripherie ausstrahlen und daselbst regelmässig in einer sehr feinen und zarten Farbennuance verschwimmen. Die Colonien gewähren dann einen charakteristischen Anblick. Sie zeigen bei directer Beleuchtung einen milchigen, aber nicht irisierenden Farbenton, welcher bei reflectiertem Licht wachsartig grau erscheint. Manchmal nimmt eine Colonie Nierenform an, in ganz seltenen Fällen zeigt die Oberfläche eine strahlige, wellige Anordnung, die, vom Centrum ausgehend, sich gegen die Peripherie in einen ganz leichten, kaum wahrnehmbaren Schatten verliert. Der Kern bewahrt nicht immer seine sphärische Form; wenn er sich z. B. in der Einbuchtung einer nierenförmigen Colonie befindet, so nimmt er die Form einer in einem Kreise gelegenen Kugel an, welche an die bekannte Gestalt des Planeten Saturn erinnert und infolge ihrer schwärzlichen Färbung leicht sichtbar wird. In dem Masse, als die Colonien älter werden, d. h. vom fünften oder sechsten Tage an, beginnt der Glanz der Granulationen sich zu trüben, dieselben werden undurchsichtig, werfen dunkle Reflexe und werden schliesslich ganz schwarz, wobei nur eine ganz kleine, runde, durchsichtige Zone übrigbleibt, in deren Mitte der Kern sich scharf abhebt. In den

Colonien, welche sich innerhalb der Gelatinemasse entwickeln, tritt die Trübung viel rascher auf, und dieselben erscheinen bei schwacher Vergrösserung als schwärzliche Kügelchen, ähnlich wie Tintentropfen. Diese besondere Neigung der Colonien zu fortschreitender Trübung bildet einen wesentlichen Behelf zur Erkennung des Bacillus icteroïdes, wenn derselbe neben anderen accidentellen Mikroorganismen in der Gelatine enthalten ist (Sanarelli).

Die auf Gelatine gewachsenen Colonien zeigen nicht immer den soeben beschriebenen Typus. Man kann streng genommen sagen, dass dieser Typus den frisch gezüchteten Keimen eigen ist, weil im Laboratorium das ursprüngliche Aussehen der auf Gelatine gezüchteten Gelbfieberkeime wesentliche Veränderungen erleidet. Sanarelli, welcher den später sich entwickelnden Pleomorphismus des Bacillus icteroïdes bei Züchtung auf künstlichen Nährböden erkannt und beschrieben hat, betrachtet denselben als Ausdruck eines Rückbildungsvorganges, zum Unterschiede vom Pleomorphismus des Colibacillus, welcher auch unter normalen Verhältnissen regelmässig zutage tritt.

Die in erstarrter Gelatine angelegten Strichculturen zeigen nichts Charakteristisches. Dies gilt jedoch nicht von den unter bestimmten Bedingungen erhaltenen Strichculturen. Wenn man die Aussaat mit einem relativ keimarmen Material, z. B. mit etwas Blut oder Organsaft inficierter Thiere vornimmt, so bleiben die Colonien isoliert und erscheinen nach einigen Tagen so wie kleine, milchweisse, aber nicht irisierende Perlen. Haben diese Perlen einmal eine gewisse Wachsthumsgrenze erreicht, so können sie daselbst, und zwar dauernd, stehen bleiben. Meistens beobachtet man jedoch, vorausgesetzt, dass die Colonien von einander genügend isoliert bleiben, dass dieselben weiter wachsen, an der schrägen Oberfläche herabfliessen, mehrere gebuchtete Linien bilden, die sich an verschiedenen Punkten kreuzen und gegen den Boden der Eprouvette gleich kleinen, aus glänzend weissem Wachs bestehenden Rinnen herabziehen.

Die Culturen auf Gelose bieten das am meisten charakteristische Bild; unter Beobachtung bestimmter Bedingungen angelegt, sind sie für die Diagnose des Bacillus icteroïdes in ganz besonderem Masse geeignet. Wenn man mit etwas Blut, Milz- oder Lebersaft eine Strichcultur anlegt und die auf diese Weise beschickte Gelose-Eprouvette in den Brutofen (37°) bringt, so beobachtet man nach 12—24 Stunden das Auftreten mehrerer rundlicher durchscheinender Colonien von graulicher Farbe. Wenn man nach Ablauf dieser Zeit die Culturen der Zimmertemperatur (20—28°) aussetzt, so vollzieht sich das fortschreitende Wachsthum der Colonien in ganz anderer und abweichender Weise als dies im Brutofen bei 37° geschieht. Thatsächlich beobachtet man nach zehnstündigem Aufenthalt

in Zimmertemperatur, dass um die ersten im Brutofen gewachsenen Colonien sich ein vorspringender Ring oder Wulst bildet, der sich durch seine undurchsichtig weisse Farbe mit perlmutterartigen Reflexen deutlich abhebt und dadurch mit dem stets flachen, schillernden und durchscheinenden Theile in einem ausgesprochenen Gegensatze steht. Dieser perlmutterartige Wulst entwickelt sich weiter, nimmt an Dicke zu und umgibt schliesslich die ursprüngliche Colonie wie eine gewellte und regelmässig configurierte Randleiste. Die Colonien zeigen dann ein eigenartiges Aussehen, welches man mit dem eines Wachssiegels vergleichen kann, dessen Mitte vertieft, durchscheinend, glatt, leicht schillernd, kreisförmig ist, und welcher die bei Brutofentemperatur gewachsene Colonie entspricht, während der äussere, vorragende, undurchsichtige, perlmutterartig glänzende Ring mit den ein wenig gewellten Umrisslinien der zweiten Entwicklungsphase bei Zimmertemperatur entspricht.

Wenn man in einer Eprouvette Gelose aussäet und dieselbe zunächst bei Zimmertemperatur hält, so beobachtet man ein dem soeben beschriebenen entgegengesetztes Phänomen. Die Colonien sehen aus wie Milchtropfen und zeigen eine glänzende Oberfläche. Wenn man die Culturen in derselben Temperatur weiter hält, so gleiten schliesslich diese Tropfen entlang der schrägen Oberfläche; wenn man nun die Cultur in dem Augenblicke, wo die milchartigen Tropfen auftreten, in den Brutofen bringt, so bildet sich sofort um diese Tropfen ein flacher, durchscheinender und schillernder Ring, so dass die Colonie, statt wie in dem vorher erwähnten Falle das Bild eines Wachssiegels zu zeigen, wie ein Knopf aussieht, dessen centraler Kern stärker vorragt als der periphere Antheil.

Der Bacillus icteroïdes ist für die Mehrzahl der Hausthiere pathogen; impft man Culturen desselben ein, so rufen sie bei den Thieren einen Krankheitszustand hervor, dessen Symptome und anatomische Veränderungen vielfache Aehnlichkeit mit jenen bieten, welche man bei der Gelbfiebererkrankung des Menschen beobachtet. Sanarelli hat diese Thatsache in unwiderleglicher Weise nachgewiesen, indem er eine grosse Reihe von Versuchen anstellte und die Gelbfieberinfection an Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen, Affen, Ziegen und Hammeln in allen ihren Einzelheiten studierte. Er verwendete als Impfmaterial 24 Stunden alte Culturen, die in Bouillon, welche 2 % Milchzucker und kohlensauren Kalk enthielt, gezüchtet worden waren.

Die Symptome, die anatomischen Veränderungen und die bacteriologischen Befunde beim Gelbfieber führten Sanarelli zu der Annahme eines durch den Bacillus icteroïdes erzeugten specifischen Giftstoffes, welch letzterer für sich allein im Stande sein sollte, das ganze Krankheitsbild hervorzurufen. Die geringe Zahl der im menschlichen Organismus gefundenen Bacillen, sowie die Heftigkeit der unmittelbar nach intravenöser

Einspritzung nicht sehr üppiger Culturen bei Hunden auftretenden Erscheinungen führten ihn zu der Annahme, dass das Gelbfiebergift eine Substanz von sehr energischer, selbst bei Anwendung minimaler Dosen zutage tretender Wirkung sein müsste. Sanarelli suchte in einer wohldurchdachten Versuchsreihe die Wirkungen der vom Bacillus icteroïdes producierten Toxine zu erforschen. Er bediente sich bei diesen Untersuchungen 15—20 Tage alter, auf peptonisierter Fleischbouillon gezüchteter Culturen, welche durch die Chamberland'sche Kerze filtriert worden waren. Das in so einfacher Weise erhaltene Toxin wurde an Meerschweinchen, Kaninchen, Hunden, Ziegen, Maulthieren und Pferden versucht. Bei all diesen Thieren erzeugte das Gift in mehr oder weniger abgeschwächter Form dieselben Symptome und dieselben anatomischen Veränderungen, welche nach Einimpfung lebender Culturen von ihm beobachtet worden waren.

Sanarelli war in der glücklichen Lage, die specifische Wirkung des vom Bacillus icteroïdes erzeugten Toxins durch Versuche am menschlichen Organismus zu bestätigen. Unter allen Versuchen besitzen diese das grösste Interesse und eine ganz besondere Beweiskraft. Er impfte fünf Personen, und zwar wurde bei zwei die Wirkung subcutaner, bei drei die Wirkung intravenöser Injectionen versucht; er bediente sich dabei durch die Chamberlandkerze filtrierter und ausserdem durch Zusatz einiger Tropfen Formaldehyd sterilisierter Culturen. Die zwei auf subcutanem Wege geimpften Personen boten die gewöhnlichen Symptome — heftige örtliche Reizerscheinungen, Fieber, Albuminurie — also Symptome, welche mit dem Bilde des Gelbfiebers nicht verglichen werden können. Bei jenen Personen, welche auf dem Wege der intravenösen Injection geimpft worden waren, bot das Symptomenbild eine grosse Aehnlichkeit mit dem bei Gelbfieberinfection häufig beobachteten Bilde. Eine Versuchsperson bot das Bild eines gutartigen Gelbfieberanfalles, die beiden anderen hatten dagegen schwerere Anfälle.

Aus seinen Studien und experimentellen Untersuchungen hat Sanarelli eine Reihe von Schlussfolgerungen hinsichtlich der Aetiologie, Pathogenese und Epidemiologie des Gelbfiebers gezogen, von denen die wichtigsten im Nachfolgenden wiedergegeben werden sollen:

„Entgegen den bisherigen Annahmen findet man den Gelbfieberbacillus weder im Magen noch im Darme. Der Bacillus icteroïdes dringt direct in das Blut ein und wird durch den Kreislauf in die verschiedenen inneren Organe gebracht. Er erzeugt daselbst alsbald ein sehr giftiges Toxin, von dem schon eine kleine Menge genügt, um eine allgemeine Intoxication, eine wahre Septicämie hervorzurufen, welche sich durch die charakteristischen Symptome und die specifischen anatomischen Läsionen der Krankheit kundgibt.

Das Menschengeschlecht ist für die Wirkung des Gelbfiebergiftes besonders empfänglich. Die für einen erwachsenen Menschen als tödtlich zu betrachtende Dosis des Giftes ist viermal so klein als jene, welche erforderlich ist, um ein Kaninchen oder Meerschweinchen zu tödten. Man kann sagen, dass, je höher ein Organismus auf der Stufenleiter der Thierreihe steht, derselbe um so empfindlicher gegen die Einwirkung des Bacillus icteroïdes und seines Toxins ist.

Die durch das Gelbfiebervirus hervorgerufenen anatomischen Veränderungen sind besonders in der Leber, im Verdauungscanal und in den Nieren ausgeprägt. In der Leber erzeugt das Virus sehr rasch eine fettige Degeneration der Parenchymzellen, im Verdauungstracte ruft es das Bild einer hämatogenen Gastroenteritis hervor, in der Niere das Bild einer acuten parenchymatösen Nephritis. Im Verlaufe des Gelbfiebers sieht man sehr häufig auf Grundlage dieser Läsionen das Auftreten von Secundärinfectionen, die durch den Colibacillus, beziehungsweise Strepto- und Staphylococcus, Proteus etc., hervorgerufen werden. Diese Secundärinfectionen verändern das Krankheitsbild wesentlich und es ist ihnen häufig der tödtliche Ausgang der Krankheit zuzuschreiben.

Die Veränderungen in den Nieren treten sehr frühzeitig auf, und es spielt die dadurch bedingte Urämie sehr oft eine wesentliche Rolle in der Zusammensetzung und dem Ablaufe des Krankheitsbildes.

Das Virus des Gelbfiebers besitzt drei pathogene Wirkungen, welche in ihrer Gesammtheit dem Krankheitsbilde sein charakteristisches Gepräge verleihen: 1. die steatogene (Fettdegeneration producierende) Wirkung, welche umso intensiver zutage tritt, je höher das betreffende Versuchsthier in der Thierreihe steht; 2. die congestive und hämorrhagische Wirkung, welche, wenn auch bei anderen Virusarten vorkommend, doch durch den Sitz der hervorgerufenen Läsionen ein sehr deutlich hervortretendes Kennzeichen bildet, denn auf diese Wirkung sind nicht nur das charakteristische schwarze Erbrechen (Vomito negro) und die verschiedenen anderen Erscheinungen hämorrhagischer Natur, sondern auch die verschiedenen congestiven Zustände, welche die Ursache der bekannten, für das Gelbfieber direct pathognomonischen Schmerzen (Rhachialgie, Cephalalgie etc.) darstellen, zurückzuführen; 3. die emetische Wirkung, welche zwar nicht für das Gelbfiebervirus specifisch ist, aber durch die Raschheit, Heftigkeit und Hartnäckigkeit, mit der sie sich beim Menschen und bei höheren Thieren kundgibt, einen ganz eigenartigen pathogenen Charakter gewinnt, welcher ihre leichte Erkennung und Unterscheidung von den anderen bisher bekannten Wirkungen dieser Art gestattet (Sanarelli).

Die beträchtliche Resistenz des Bacillus icteroïdes gegen Austrocknung und Feuchtigkeit gestattet die Annahme, dass seine Verbreitung

sowohl durch die Luft, als auch durch das Wasser geschieht. Für sein Leben und seine Fortpflanzung bedarf der Bacillus icteroïdes der Wärme, der Feuchtigkeit und eines zusagenden Nährbodens. Sanarelli hat nachgewiesen, dass die Schimmelbildung eine wichtige Rolle als Nährboden und Schutzmittel dieses Infectionskeimes spielt. Er unterzog die merkwürdige Symbiose zwischen Bacillus icteroïdes und Schimmelpilzen einer eingehenden Untersuchung; letztere zeigten sich dabei stets als die natürlichen Beschützer des Gelbfieberkeimes. Nur dank dem Vorhandensein dieser Pilze erlangt der Bacillus icteroïdes die Fähigkeit, dort zu leben und sich fortzupflanzen, wo die ungeeignete Beschaffenheit des Nährbodens und ungünstige Temperaturverhältnisse seine Existenz vollständig unmöglich machen würden. Das Hinzutreten dieses Factors erklärt es, warum das Gelbfieber feuchte, schlecht ventilierte Orte — den Innenraum der Schiffe, Hafenstädte — vorzieht und sich daselbst festsetzt."

In einer späteren Arbeit, wo die zur Erlangung eines Schutz- und Heilserums gegen Gelbfieber angestellten Untersuchungen niedergelegt sind, hat Sanarelli[30] weitere Kennzeichen des von ihm beschriebenen Bacillus mitgetheilt. Das Blutserum von Gelbfieberleichen zeigt gegenüber Culturen des Bacillus icteroïdes in vitro die Gruber-Durham'sche Reaction in deutlicher Weise, aber die Intensität dieser Reaction ist eine sehr wechselnde. Auch das Serum von Gelbfieberreconvalescenten produciert — allerdings sehr langsam — die Durham-Gruber'sche Reaction. Das im Institut von Montevideo bereitete Diphtherieheilserum bewirkt mit grosser Raschheit die Agglutination des Bacillus icteroïdes; das Typhusheilserum ruft partielle Agglutination hervor; das Anti-Colibacillenserum ruft keine Agglutination hervor, das Gleiche gilt für das Blutserum gesunder Menschen und Thiere.

Die soeben in Kürze zusammengefassten Entdeckungen, Forschungen und Schlussfolgerungen von Sanarelli sind in Brasilien von A. Lutz, Lacerda, Ramos, Mendonça, Vital Brazil, Chapot-Prévost, Ottoni, Fajardo, Ismaël da Rocha und uns selbst zum grossen Theile bestätigt worden. Lutz, Mendonça und Vital Brazil gelang es häufig, den Bacillus icteroïdes aus dem Blute von Gelbfieberkranken und Gelbfieberleichen zu isolieren und zu züchten. Lutz[31] bemerkt: „Das am raschesten zum Ziele führende Mittel für die Diagnose des Bacillus besteht in der Agglutinationsreaction mit dem Serum hypervaccinierter Thiere. Unsere erste aus São Carlos do Pinhal stammende Cultur gab mit dem stärksten Serum von Sanarelli, welches überhaupt für die Diagnose ausgezeichnete Dienste leistet, bei einer Verdünnung von 1 : 4000 eine fast unmittelbar eintretende Agglutinationsreaction. Alte und häufig überimpfte Laboratoriumsculturen verlieren nach und nach einen Theil ihrer pathogenen Wirksamkeit und ihrer Empfindlichkeit gegen die Agglu-

tinationsreaction, auch zeigen sie nicht mehr so deutlich das wachssiegelartige Aussehen.“ Lutz impfte verschiedene Thiere mit Culturfiltraten, darunter zwei Gambás *(Didelphis aurita)* und ein Tatù *(Dasypus sexcinctus)*. Ausser beträchtlicher Fettdegeneration, vorwiegend in der Leber, fand er im Magen der letztgenannten Thiere schwärzliche Massen, welche mit den beim Vomito negro der Gelbfieberkranken erbrochenen Massen beträchtliche Aehnlichkeit aufwiesen.

A. Ramos und Lacerda stellten mehr als 60 Versuche mit aus Montevidéo und São Paulo stammenden Culturen, sowie mit dem in Rio de Janeiro gezüchteten Bacillus icteroïdes an. „Angesichts der durch diese Versuche erhaltenen Ergebnisse,“ schreiben die genannten Autoren, „kann man nicht leugnen, dass der Bacillus icteroïdes und sein Toxin Symptome und anatomische Veränderungen hervorrufen, welche mit den beim Gelbfieber beobachteten die grösste Analogie aufweisen.“

Lacerda[33] hat hinsichtlich des von den Schimmelpilzen auf den Lebensprocess und die Virulenz des Bacillus icteroïdes ausgeübten Einflusses, sowie hinsichtlich der Uebertragung der Krankheit durch Stechmücken eine Reihe von Untersuchungen angestellt. In dem Schimmel, welcher sich an drei Tapeten solcher Häuser angesetzt hatte, wo Todesfälle an Gelbfieber vorgekommen waren, konnte er den Bacillus icteroïdes in verschiedenen Entwicklungsphasen nachweisen. Er stellte fest, dass der in Symbiose mit Schimmelpilzen lebende Gelbfieberkeim eine grosse Widerstandsfähigkeit gegenüber den gebräuchlichen Desinfectionsverfahren besitzt. Auch in den Excrementen und im Darmcanal von Fliegen, welche sich auf den Excrementen der Gelbfieberkranken niedergelassen hatten, konnte er den Bacillus icteroïdes nachweisen.

Wir selbst haben an Hunden, die mit lebenden Culturen des Bacillus icteroïdes oder mit dessen Toxinen geimpft worden waren, Fettdegeneration der inneren Organe, besonders der Leber, nachgewiesen, welche vollständige Aehnlichkeit mit der in Gelbfieberleichen vorhandenen Fettdegeneration darbot. Wir konnten auch die rasche Agglutination des Bacillus icteroïdes durch das Serum hypervaccinierter Thiere nachweisen, desgleichen die langsamere und unvollständige Agglutination durch das Serum von Gelbfieberreconvalescenten.

Die Untersuchungen von Sanarelli wurden zum grossen Theile auch in Argentinien bestätigt, daselbst auch der Bacillus isoliert und gezüchtet, und zwar von Mendez und Ibanez,[34] desgleichen in Mexico von Mesa, Gutierrez und Prieto,[35] in New-Orleans von Pothier,[36] P. E. und J. G. Archinard Woodson,[37] Hamilton Jones,[38] Hoolbeck,[39] Wasdin und Geddings.[40] Die beiden letztgenannten Forscher, welche im Auftrage der Regierung der Vereinigten Staaten die Aetiologie des Gelbfiebers in Havanna und Louisiana studierten und zwei Jahre lang

in den vom Gelbfieber am stärksten heimgesuchten Ortschaften ihre Forschungen anstellten, konnten in 83% der untersuchten Fälle den Bacillus icteroïdes nachweisen, dagegen fand sich derselbe niemals bei anderen Erkrankungen. Nach Sanarelli sind es diese beiden Forscher, welchen man die eingehendsten Untersuchungen über den Bacillus icteroïdes verdankt. Abgesehen von den bestätigenden Studien und Versuchen, stellten sie noch eine Reihe bemerkenswerter Versuche an, welche dem Nachweise dienen sollten, dass der Gelbfieberkeim gewöhnlich durch die Luftwege in den menschlichen Organismus eindringt. Sie fütterten Hunde, Kaninchen und Schweine mit Substanzen, welche den Bacillus icteroïdes enthielten, wonach diese Thiere keinerlei Reactionserscheinungen zeigten. Dagegen rief die Einblasung von Lycopodium, welchem Gelbfieberbacillen zugesetzt worden waren, bei Hunden, Kaninchen und einem Affen die Erscheinungen der Infection hervor, und die Untersuchung des Blutes dieser Thiere ergab das Vorhandensein des Bacillus icteroïdes. Besonders bemerkenswert ist der Umstand, dass andere Thiere, neun an der Zahl, welche sich in dem Raume befanden, wo die Einblasungen vorgenommen wurden, unter ähnlichen Symptomen erkrankten, einzelne auch zugrunde giengen. Bei der grossen Mehrzahl dieser Thiere konnte man den Bacillus icteroïdes im Secrete der Bronchialschleimhaut nachweisen.

Nach Wasdin und Geddings tritt das vom Bacillus icteroïdes gebildete Toxin, welches sie als Icterotoxin bezeichnen, unter zwei verschiedenen Formen auf, und zwar in gelöster Form innerhalb des Nährbodens, oder im Protoplasma des Mikroorganismus selbst eingeschlossen. Letztere Form ist weit giftiger als erstere, und wird erhalten, indem man die Oberfläche einer Agarcultur abschabt und das Exoplasma (die Hülle des Bacillenkörpers) in 0·6% Kalilauge auflöst.

F. Menocal, welcher die Untersuchungen von Wasdin und Geddings unmittelbar zu verfolgen in der Lage war, gewann aus dem Harn von Gelbfieberleichen und Gelbfieberkranken ein Toxin, dessen minimale tödtliche Dosis 0·05 *cg* beträgt. Vor dem Tode traten bei den mit diesem Toxin geimpften Versuchsthieren dieselben Symptome auf, welche durch das in vitro erzeugte Icterotoxin hervorgerufen werden.

Pothier, P. und J. Archinard, Woodson[42] wendeten die Serumreaction von Widal während der jüngsten Epidemie in New-Orleans mit Erfolg für die Frühdiagnose des Gelbfiebers an. Bei der im Jahre 1897 an hundert Kranken angestellten ersten Versuchsreihe wurden folgende Ergebnisse erhalten: Die Serumprobe wurde unter Anwendung einer Verdünnung von 1 : 40 an Culturen des Bacillus icteroïdes und des Eberth'schen Bacillus angestellt. In jenen Fällen, wo thatsächlich Gelbfieber vorlag, übte das Serum auf Typhusculturen keinerlei Einwirkung aus — Agglutination wurde hier nur in solchen Fällen beobachtet, wo die

Kranken früher einmal Typhus durchgemacht hatten. Bei mehreren Kranken, von denen man anfänglich annahm, dass es sich um Malaria oder Abdominaltyphus handle, zeigte die positive serodiagnostische Reaction gegenüber dem Bacillus icteroïdes, dass thatsächlich Gelbfieber vorlag, was übrigens auch durch den weiteren Krankheitsverlauf bestätigt wurde. Das Gegentheil wurde bei einigen Kranken beobachtet, bei welchen man Gelbfieber diagnosticierte und sie ins Lazareth schickte, wo der Ausfall der Serumdiagnose das Bestehen von Abdominaltyphus ergab, was auch durch den weiteren Krankheitsverlauf bestätigt wurde. Bei einer zweiten im Jahre 1898 von denselben Forschern unter Mitwirkung von Hamilton Jones, Lerche, Veazie, Callan und Bloom angestellten Versuchsreihe konnte die Züchtung des Bacillus icteroïdes und der Wert der Serumdiagnose an einer grösseren Anzahl von Kranken studiert werden. Die specifische Agglutinationsreaction konnte bei 93% der untersuchten und klinisch als Gelbfieber diagnosticierten Fälle festgestellt werden. Diese Agglutinationsreaction war bereits am zweiten Krankheitstage deutlich ausgeprägt. Andererseits wurden in 90 Fällen, wo das Blut von gesunden oder an anderen Krankheiten leidenden Individuen entnommen wurde, nur dreimal ein positives Ergebnis erzielt, wobei es sich höchst wahrscheinlich um solche Individuen handelte, welche früher einmal einen Gelbfieberanfall durchgemacht hatten. Schliesslich wurde bei der Untersuchung des Blutes von 20 Personen, welche einen Gelbfieberanfall überstanden hatten, nach einem Zeitraume, welcher von einigen Wochen bis zu 20 Jahren schwankte, in 18 Fällen ein positives Ergebnis erzielt.

Dr. Camille Terni[43] hat in jüngster Zeit in Rio de Janeiro 32 Gelbfieberkranke bacteriologisch untersucht und 25 Autopsien angestellt, von welchen 19 an Gelbfieber Verstorbene betrafen. Er fand den Bacillus icteroïdes in Gesellschaft anderer gewöhnlicher Keime in den Leichen solcher Personen, welche an Gelbfieber gestorben waren; nur ein einzigesmal gelang der Nachweis des Bacillus im Blute, 3mal in der Leber, 1mal in der Milz, 5mal in den Nieren, 14mal im Mageninhalt. Der genannte Autor schreibt: „Ich konnte den Bacillus aus dem Mageninhalt und den Fäces der Kranken isolieren, besonders in solchen Fällen, wo sich die Infection in ihrem Anfangsstadium befand. Aber auch nach dem Tode ist es leichter, sein Vorhandensein im Inhalte des Dünndarmes (Ileum), des Magens und des Dickdarmes, als in den anderen Organen und im Blute nachzuweisen.“ Er konnte den Bacillus icteroïdes niemals in den Leichen von Individuen, welche an anderen Krankheiten starben, nachweisen, noch auch in den Fäces anderweitig Erkrankter oder Gesunder. Entgegen der Annahme von Sanarelli nimmt der genannte Autor an, dass das Gelbfieber eine durch gastro-intestinale Autointoxication bedingte Erkrankung ist, und dass die Toxine, welche die Krankheitserscheinungen

hervorrufen, durch den Darm ausgeschieden werden. „Vergleicht man die Giftigkeit des Magen- und Darminhaltes,“ schreibt Terni, „mit der des Saftes verschiedener Organe, so lässt sich feststellen, dass der Dünndarminhalt am giftigsten ist, weniger der Mageninhalt, dann in abnehmender Reihe der Nieren-, Leber-, Milzsaft und das Blutserum. Bei den im Initialstadium befindlichen Fällen sitzen die schwersten anatomischen Veränderungen im Dünndarme und in den Nieren, die Leber zeigt erst viel später Veränderungen, und zwar infolge des Durchganges der im Darme resorbierten Toxine.“

C. Terni stellte Versuche an Thieren an, indem er ihnen Filtrate von Culturen des Bacillus icteroïdes einimpfte, und konnte das Bestehen der Agglutinationsreaction feststellen. „Das Blut der für die Infection empfänglichen geimpften Thiere zeigt gegenüber den Culturen des Bacillus icteroïdes Agglutinationsreaction und erwirbt eine beträchtliche antitoxische Wirksamkeit. Die geimpften Thiere (Hunde und Kaninchen) ertragen nach Ablauf der fieberhaften Reactionsperiode und der Zertheilung der örtlichen Schwellung ganz leicht eine Dosis des Virus, welche zehnmal so gross ist als die zur Tödtung der Controlthiere erforderliche, und ihr Blut zeigt eine sehr energische bactericide Wirkung.“

Wir haben bisher nur die Namen jener Forscher angeführt, welche die Angaben von Sanarelli bestätigten, und nur über solche Untersuchungen berichtet, welche die Bedeutung seiner Entdeckungen erkennen lassen. Die Zahl der Gegner, d. h. jener Autoren, welche sich von der Richtigkeit der von dem italienischen Forscher mitgetheilten Thatsachen nicht überzeugen und bei ihren Versuchen nicht zu analogen Ergebnissen gelangen konnten, ist eine relativ geringe. Aber unter ihnen befindet sich ein Bacteriologe, der sich eines grossen Rufes in Amerika erfreut — Dr. G. Sternberg.[44] Man kann sagen, dass Sternberg und seine Schüler Agramonte, Novy, Reed und Carrol bisher die einzigen sind, welche die Bedeutung der Entdeckungen Sanarellis in Abrede stellen und den Bacillus icteroïdes als einen keineswegs specifischen Krankheitserreger betrachten, der höchstens zu Secundärinfectionen Anlass zu geben vermag.

Aristide Agramonte[45] gelangt, nachdem er in Havanna eine Versuchsreise zum Zwecke der Nachprüfung der Angaben von Sanarelli angestellt hat, zu folgenden Schlüssen: 1. dass der specifische Erreger des Gelbfiebers noch seiner Entdeckung harrt; 2. dass sich der Bacillus icteroïdes von Sanarelli ähnlich wie der Colibacillus in Gelbfieberleichen finden kann, ohne mit der Erkrankung selbst in irgend welchem Causalverhältnisse zu stehen; 3. dass man bei Anwendung einer zweckmässigen Technik den Bacillus icteroïdes in den aus dem Blute von Gelbfieberkranken gewonnenen Culturen niemals nachzuweisen im Stande ist; 4. dass derselbe Bacillus sich auch in den Geweben von Individuen, welche an

anderen Krankheiten zugrunde gegangen sind, findet; 5. dass dieser Bacillus durch das Serum von Gelbfieberkranken und Gelbfieberreconvalescenten nicht agglutiniert wird.

Reed und Carrol[46] suchten den Bacillus icteroïdes mit dem Erreger der Schweinepest zu identificieren, und behaupteten, dass der von Sanarelli entdeckte Bacillus mit dem Erreger der Schweineseuche identisch sei.

Diese Ansicht erscheint uns als durchaus unzutreffend; wie soll man auch das Vorkommen des Bacillus der Schweinecholera an solchen Orten verstehen, wo niemals diese Seuche beobachtet wurde, dagegen der Bacillus von Sanarelli nachgewiesen werden konnte, wie in Rio de Janeiro, S. Paul, im Lazareth der „Ilha des flores“ in Montevidéo und schliesslich auf dem Bord von Schiffen? (Gautier hat den Bacillus icteroïdes bei einem Gelbfieberkranken isoliert, der mit dem Dampfer „Provence“ von Brasilien nach Marseille befördert wurde.) In Rio de Janeiro stellten Lacerda und Barradas vergleichende Untersuchungen über die Toxine des Bacillus icteroïdes und des Bacillus der Schweinecholera an und wiesen dabei den grossen Unterschied zwischen diesen beiden Krankheitserregern nach.

Sanarelli widerlegte in seinen im Jahre 1899 in den „Medical News“ veröffentlichten Aufsätzen in sieghafter Weise alle gegen seine Arbeiten erhobenen Einwürfe, wobei er durchblicken liess, dass seine Widersacher überhaupt nicht den Bacillus icteroïdes vor sich gehabt, sondern ihre Versuche und Nachprüfungen an einem Mikroorganismus vorgenommen hatten, der von dem durch ihn entdeckten vollständig verschieden war.

Wir sind die ersten, welche das Vorhandensein einiger schwacher Punkte und Irrthümer in den Studien und Untersuchungen des Professors Sanarelli zugeben. Aber wir kennen keinen anderen Mikroorganismus, der von seinem Entdecker morphologisch und biologisch genauer charakterisiert worden wäre, als der Bacillus icteroïdes von Sanarelli. Wir kennen auch keinen specifischen Krankheitserreger, dessen pathogene Wirkungen eingehender bewiesen worden wären, als die des Bacillus icteroïdes von Sanarelli. Hier genügt der Hinweis auf die Versuche, welche er am Menschen anstellte, und deren Ergebnis in der Entwicklung typischer Gelbfieberinfection bestand.

In unseren Augen ist das Werk Sanarellis ein vollendetes, wohl durchgeführtes, welches nur in Einzelheiten verbessert werden kann. Wir sind von der Ueberzeugung durchdrungen, dass der Bacillus icteroïdes die bestimmende und wesentliche Ursache des Gelbfiebers ist. Dagegen nehmen wir, abweichend von Sanarelli, an, dass dieser Keim in der grossen Mehrzahl der Fälle durch die atmosphärische Luft übertragen

wird und durch die Luftwege in den menschlichen Organismus eindringt, dass man ihn ferner nach seinem Eindringen nicht nur im Blute und in den inneren Organen, sondern auch im Inhalte des Magens und Darmes nachweisen kann. Für uns steht es zweifellos fest, dass der Bacillus icteroïdes ein Toxin von heftiger Wirkung erzeugt, welches, Thieren eingeimpft, Symptome und anatomische Veränderungen hervorruft, welche den bei der menschlichen Gelbfieberinfection beobachteten ähnlich sind. Dieses Toxin besitzt zweifellos in erster Linie eine steatogene (Fettdegeneration erzeugende) Wirkung, welche dem klinischen und anatomischen Bilde des Gelbfiebers ein charakteristisches Gepräge verleiht. Ausserdem kann man, streng genommen, eine Erbrechen erregende Wirkung annehmen, welche auch experimentell bei gewissen Thieren, namentlich beim Hunde, nachgewiesen wurde, und die mit den beim Menschen beobachteten Erscheinungen in Uebereinstimmung steht. Was die Haemorrhagien erzeugende und blutzersetzende Wirkung betrifft, welche Sanarelli angibt, so erscheint uns dieselbe als unwesentlich, sogar fraglich, und darf nicht mit den beiden anderen Wirkungen, namentlich der Erbrechen erregenden, in eine Reihe gestellt werden, welch letztere wir als wesentlich und besonders wichtig betrachten.

Die Schmerzen und Congestionszustände, welche im Initialstadium der Gelbfieberinfection auftreten, sind Reactionserscheinungen, jenen ähnlich, welche man bei der Grippe beobachtet, und zweifellos auf eine Einwirkung des Toxins auf das sympathische Nervensystem zurückzuführen. Das Auftreten von gelöstem Hämoglobin im Blutplasma ist nicht auf eine hämolytische Wirkung des Toxins zurückzuführen. Dagegen spricht, dass der Gehalt des Blutes an Erythrocyten, wie die einschlägigen Untersuchungen lehren, bei Gelbfieber sehr hoch ist. Der Ueberschuss an gelöstem Hämoglobin ist auf den Wegfall der blutkörperchenzerstörenden Wirkung der Leber zurückzuführen, deren Arbeitsleistung herabgesetzt oder gänzlich aufgehoben ist. Die Hämorrhagien sind zweifellos auf Veränderungen der Gefässwände, speciell auf fettige Degeneration derselben zurückzuführen.

In letzter Linie hat das Gelbfiebergift nicht etwa eine auf dieses oder jenes Organ beschränkte Wirkung, sondern übt unmittelbar auf den Gesammtorganismus seinen Einfluss aus. Im Anfange ist die Wirkung, welche es auf das Nervensystem, insbesondere auf den Sympathicus, ausübt, vorherrschend. Aus dieser Wirkung gehen die Kreislaufsstörungen hervor, in activer Congestion der Haut, der Gehirn- und Rückenmarkshäute bestehend. Die Erbrechen erregende Wirkung ist zunächst zweifellos durch den Einfluss des Gelbfiebertoxins auf das Nervensystem bedingt, und es zeigt auch das Erbrechen, welches sofort im Beginne der Erkrankung auftritt, das Gepräge des nervösen Erbrechens.

Die Wirkung, welche das Gelbfiebertoxin zu Beginn der Erkrankung auf das sympathische Nervensystem ausübt und die sich in den wesentlichen Symptomen der Initialperiode kundgibt, ist so klar und deutlich, dass es keiner besonderen Hinweise bedarf. Hinsichtlich des Verhaltens des Gesammtnervensystems sind die Untersuchungen von Cesaris-Demel[47] als abschliessend zu betrachten; der genannte Autor hat die durch die Gelbfieberintoxication im Centralnervensystem bei Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen erzeugten histologischen Veränderungen sorgfältig nach der Nissl'schen Methode untersucht und konnte stets typische Veränderungen in den Pyramidenzellen der grauen Substanz und in den Purkinje'schen Zellen nachweisen. Im Pons und in der Medulla oblongata zeigten sämmtliche Pyramidenzellen die von Marinesco beschriebenen Erscheinungen der peripheren Chromatolyse.

Im weiteren Verlaufe seiner Einwirkung verändert das Gelbfiebergift das Zellprotoplasma und wandelt das Eiweiss in Fett um. Der menschliche Organismus aber, der seinerseits seine Reaction gegen das Gift fortsetzt, die sich zunächst im Auftreten von Fieber kundgibt, sucht das Gift in der Leber zu zerstören und durch die Nieren und den Darmcanal auszuscheiden. Eben diese Organe sind es, wo man die stärksten anatomischen Veränderungen findet, desgleichen im Herzen und in den Blutgefässen, in welchen der Giftstoff kreist.

Die Fettdegeneration der Leber, der Niere, des Herzens und der Gefässe erklärt die dem zweiten Stadium der Gelbfieberinfection eigenthümlichen Erscheinungen. Der Icterus, die verschiedenen Hämorrhagien, einschliesslich des „Vomito negro", die allgemeine oder partielle Adynamie, die Albuminurie, der urämische Symptomencomplex sind in gleicher Weise durch die genannte Ursache bedingt. Zu diesen Symptomen und Symptomencomplexen treten oft andere Erscheinungen hinzu, welche durch die Secundärinfection bedingt sind und das Krankheitsbild im zweiten Stadium ganz wesentlich modificieren können.

Incubationszeit.

Der Bacillus icteroïdes, welcher in den menschlichen Organismus durch die Mundhöhle, beziehungsweise die Luftwege eindringt, führt nicht sofort zum Auftreten der Symptome des Gelbfiebers. Es verstreicht stets ein gewisser Zeitraum von dem Augenblicke des Eindringens in den Organismus bis zu dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen. Dieser Zeitraum ist die Incubationsperiode, während welcher sich die Keime vermehren und das Virus erzeugen, welches die Erscheinungen des Gelbfiebers hervorruft. Bei den im Laboratorium durchgeführten Thierversuchen zeigte sich die Incubationsperiode als eine sehr kurze, ebenso

lehrt die Beobachtung, dass sie auch für die Infection des Menschen keine langdauernde ist und in der grossen Mehrzahl der Fälle zwischen 1—4 Tagen schwankt. Die Autoren, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben, stimmen hinsichtlich der Incubationsdauer nicht überein. Einzelne berechnen sie auf 4—5 Tage, andere glauben, dass sie mindestens 8 Tage dauert, schliesslich gibt es Autoren, welche eine Incubationsdauer von 15—20 Tagen annehmen.

Da die Incubationsdauer nicht nur vom Virulenzgrade der Infectionskeime, sondern auch von individuellen Verhältnissen abhängt, so kann sie eben nicht in allen Fällen gleich sein. Auch ist es nicht immer möglich, genau den Zeitpunkt zu bestimmen, in welchem die Infectionskeime in den Organismus des Gelbfieberkranken eingedrungen sind. Daraus lassen sich eben die grossen Meinungsverschiedenheiten der Autoren hinsichtlich der Incubationsdauer des Gelbfiebers erklären.

Wir selbst hatten Gelegenheit, hunderte von Gelbfieberfällen zu beobachten; wenn wir nur jene Fälle ins Auge fassen, wo es uns möglich war, den Augenblick der Infection genau zu bestimmen, so gelangen wir zu dem Schlusse, dass in der grossen Mehrzahl der Fälle die Incubationsdauer 1—4 Tage, am häufigsten 2—3 Tage beträgt.

Prädisposition.

Das Vorhandensein des Gelbfieberkeimes an sich genügt nicht, dass das Gelbfieber zum Ausbruche kommt. Man kann einen Infectionsherd besuchen, mit Kranken in Berührung kommen, inficierte Gegenstände handhaben, ohne zu erkranken. Damit es zur Erkrankung komme, ist das Zusammenwirken bestimmter individueller Bedingungen erforderlich, welche die Empfänglichkeit zu steigern vermögen und jene Prädisposition schaffen, ohne welche die Krankheit nicht zum Ausbruche gelangen kann. Die Betrachtung jener Ursachen in der Aetiologie des Gelbfiebers, welche zur Schaffung der Prädisposition beitragen und die Empfänglichkeit für das Krankheitsgift steigern, ist von grösster Wichtigkeit und darf nicht durch eine rein bacteriologische Betrachtungsweise in den Hintergrund gedrängt werden. Wir wollen nunmehr diese verschiedenen Ursachen der Reihe nach anführen und dabei ihre grössere oder geringere Bedeutung hervorheben.

Rasse. Der Einfluss der Rasse ist ein deutlich vorherrschender und über jeden Zweifel erhabener. Das Gelbfieber hat überall, wo es überhaupt aufgetreten ist, eine grosse Vorliebe für die weisse Rasse gezeigt, und man kann es ohne Uebertreibung aussprechen, dass es eine Erkrankung der weissen Rasse ist. Die gelbe Rasse wird in viel geringerem Masse heimgesucht, die schwarze Rasse erfreut sich einer nahezu

absoluten Immunität. Während eines Zeitraumes von acht Jahren (1892 bis 1899) wurden im Krankenhause São Sebastião in Rio de Janeiro 14.546 Gelbfieberfälle behandelt, darunter 14.309 Weisse, 126 Neger, 107 Mulatten und Angehörige der gelben Rasse (Chinesen). Berücksichtigt man jedoch, einen wie grossen Antheil die Neger in der Bevölkerung von Rio de Janeiro ausmachen, so lässt sich daraus der Schluss ziehen, dass dieselben keine Prädisposition für Gelbfieber, sondern eine nahezu vollständige Immunität gegen dasselbe besitzen.

Die Mulatten — Mischlinge der schwarzen und weissen Rasse — sind wenig prädisponiert, erfreuen sich aber nicht mehr der Immunität der reinen afrikanischen Rasse. Auch die Mischlinge zwischen Weissen und Indianern in Brasilien sind in geringerem Masse prädisponiert als die Weissen. Man kann im allgemeinen mit Griesinger[48] sagen, dass, je weniger licht die Hautfarbe, desto geringer die Prädisposition ist. Diese allgemeine Regel erleidet indessen einige Ausnahmen. In den Vereinigten Staaten kommen Epidemien vor, wo die Erkrankung nahezu in gleicher Weise Weisse und Neger betrifft. In der Epidemie von Grand-Bassam im Jahre 1857 wurden nach dem Berichte von Huard[49] die Eingebornen, Senegal- und Kru-Neger, von Gelbfieber befallen. Thévenot[50] bemerkt, dass diese Erkrankung bei ihrem Auftreten in Senegal die Eingebornen nicht verschonte. Als sie im Jahre 1830 in Gorea, am Cap Verde und in Saint Louis auftrat, raffte sie fast ebensoviel Neger als Weisse hin.

Nationalität. Unter den Angehörigen der weissen Rasse sind es die Europäer, welche für die Gelbfieberinfection die stärkste Prädisposition zeigen. Die Vorliebe des Gelbfiebers für die Europäer und ihre directen Nachkommen ist geradezu auffallend. Unter den 14.546 im Krankenhause São Sebastião in Rio de Janeiro behandelten Kranken findet man 701 Brasilianer und 13.845 Fremde, fast durchwegs Europäer.

Es scheint, dass die Empfänglichkeit für Gelbfieber im umgekehrten Verhältnisse zu der Durchschnittstemperatur der Zonen steht, aus welcher die betreffenden Individuen stammen. Griesinger hat bereits hinsichtlich der Europäer darauf hingewiesen, indem er zeigte, dass Norweger, Russen, Deutsche und Holländer in weit höherem Grade prädisponiert sind als Franzosen, Italiener, Spanier und Portugiesen. Das Gleiche wurde auch für Amerika gezeigt. Nordamerikaner, Argentinier, Uruguayer und Chilenen sind weit empfänglicher als Brasilianer, Mexicaner, Peruaner und Bolivianer. Die Neger, welche sich im allgemeinen einer gewissen Immunität gegen Gelbfieber erfreuen, verlieren dieselbe und werden für die Krankheit empfänglich, wenn sie in Ländern der kälteren Zonen geboren werden oder sich einige Jahre hindurch daselbst aufhalten. In Philadelphia ist das Gelbfieber einigemale ziemlich heftig unter der Negerbevölkerung aufgetreten. Brasilien ist durch seine ungeheure Ausdehnung

und den Umstand, dass in ihm die extremsten und mannigfaltigsten klimatischen Verhältnisse vertreten sind, ganz ausserordentlich für die Bestätigung der angeführten allgemeinen Regel geeignet. Mehrjährige Beobachtung hat uns gezeigt, dass die Weissen, welche die Südstaaten (Rio Grande, Paraná, Santa Catharina) bewohnen, für die Gelbfieberinfection besonders empfänglich sind, dann folgen die Eingebornen im Innern der Staaten S. Paulo, Minas Geraes, Rio de Janeiro; die Einwohner der nördlichen Staaten, besonders an der Küste, zeigen geringere Prädisposition. Es lässt sich ferner nachweisen, dass, je nördlicher ihre Heimat gelegen ist, je näher sie sich zum Aequator und zur Küste befindet, desto geringer ihre Empfänglichkeit für Gelbfieber ist. Es ist ein seltenes, geradezu ausnahmsweises Ereignis, dass ein in Pará, Maranhão, Céara eingeborner Angehöriger der weissen Rasse an Gelbfieber erkrankt.

Der langdauernde Aufenthalt in einem warmen Klima vermindert beträchtlich die Empfänglichkeit des Europäers für das Gelbfieber. Gelegentlich des ersten Auftretens dieser Krankheit in Brasilien im Jahre 1850 wurden die bereits seit einigen Jahren ansässigen Fremden weit mehr verschont als die frisch Eingewanderten.

Es ist demnach sicher, dass das Klima einen wesentlichen Einfluss auf die Prädisposition ausübt und dieselbe einerseits aufzuheben, andererseits zu steigern vermag. Unter den Factoren, welche die meteorologischen Verhältnisse eines bestimmten Ortes zusammensetzen, kommt der Wärme fraglos die wichtigste Rolle zu. Je niedriger die Temperatur des Ortes, in welchem ein Individuum geboren ist oder durch lange Zeit gewohnt hat, desto empfänglicher ist letzteres für die Gelbfieberinfection.

Acclimatisation. Langdauernder Aufenthalt in einem Orte, wo das Gelbfieber herrscht, immunisiert gegen die Erkrankung. Dies trifft in so constanter Weise zu, dass man diese Thatsache als allgemein giltige Regel hinstellen kann. Torres-Homem[51] berechnete, dass die Aufenthaltsdauer, welche ein Fremder zur Erzielung der Immunität gegen Gelbfieber benöthigt, fünf Jahre beträgt. Derselbe Zeitraum ist nach ihm erforderlich, wenn Kinder, die in Orten, wo Gelbfieber herrscht, geboren sind, Immunität erwerben sollen. Man begreift jedoch, dass sich der nothwendige Zeitraum nicht mit absoluter Sicherheit berechnen lässt und unter verschiedenen Bedingungen variiert. Wenn das Gelbfieber in einem bestimmten Orte andauernd herrscht, beziehungsweise alljährlich mehr oder weniger heftige Epidemien verursacht, so ist die fünfjährige Aufenthaltsdauer für Fremde und Kinder zur Erzielung der Immunität vollkommen ausreichend, im entgegengesetzten Falle ist jedoch eine längere Aufenthaltsdauer erforderlich.

Die durch Acclimatisation erworbene Immunität beruht auf zwei Gruppen von Ursachen, und zwar in erster Linie auf der unzweifelhaften

Einwirkung der klimatischen Verhältnisse; es wurde bereits erwähnt, dass langdauernder Aufenthalt in einem warmen Klima, namentlich an der Meeresküste, die Empfänglichkeit für Gelbfieber beträchtlich herabsetzt. Da diese Krankheit nur in Küstenstädten mit relativ hoher Durchschnittstemperatur mehrere Jahre hintereinander herrscht, so ist es nicht zu verwundern, dass die Bewohner solcher Städte nur eine geringe Empfänglichkeit für dieselbe zeigen. In zweiter Linie ist der Einfluss gutartiger Anfälle, d. h. abortiver Infectionen, zu erwähnen, welche nicht als solche erkannt, sondern als Ephemera, gastrisches Fieber etc. bezeichnet werden. Diese gutartigen Formen wirken als wahre Schutzimpfung und verleihen den Individuen, welche solche abortive Infectionen durchgemacht haben, Immunität gegen die schweren Formen der Infection.

Die bloss durch die Einwirkung des Klimas zustande gekommene Immunität ist weder absolut noch dauernd. Man beobachtet gelegentlich Gelbfieber bei alt eingesessenen Personen, doch tritt es dann immer gutartig als abortive, frustrane oder leichte Form auf. Wenn eine nur durch den Einfluss des Klimas gegen Gelbfieber immun gewordene Person in Länder der gemässigten oder kalten Zone zurückkehrt, so verliert dieselbe allmählich ihre Immunität und es steigt bei längerem Aufenthalte daselbst die Empfänglichkeit, so dass nach der Rückkehr in einen Ort, wo Gelbfieber herrscht, die Krankheit sehr leicht wieder acquiriert wird.

Nicht dasselbe gilt für Individuen, welche ihre Immunität einem früher durchgemachten, selbst leichten Gelbfieberanfalle verdanken; die Immunität ist in solchen Fällen vollständiger und dauerhafter, wenn auch noch immer nicht absolut. Als absolut kann nur jene Immunität betrachtet werden, welche durch Ueberstehen eines schweren Gelbfieberanfalles erworben wird. Die Fälle von wiederholter Gelbfiebererkrankung bilden eine Ausnahme. Wir selbst haben in langjähriger Beobachtung hunderte von Gelbfieberkranken gesehen und niemals neuerliche Erkrankung nach Ueberstehen eines schweren Gelbfieberanfalles beobachtet.

Alter, Geschlecht. Tritt das Gelbfieber zum erstenmal an einem bestimmten Orte auf, so verschont es keine Altersstufe und kein Geschlecht — es befällt ohne Unterschied Angehörige beider Geschlechter und aller Altersstufen, von der frühesten Kindheit bis zum Greisenalter. Man könnte höchstens eine geringere Disposition bei Kindern, welche das erste Lebensjahr noch nicht überschritten haben, annehmen. Wenn die Statistiker im allgemeinen ein stärkeres Befallensein des mittleren Lebensalters und des männlichen Geschlechtes angeben, so beruht dies darauf, dass sich die Betreffenden der Infection in stärkerem Masse aussetzen. In Orten, wo das Gelbfieber constant und andauernd herrscht, ist es auch häufig genug bei Kindern unter 6 Jahren beobachtet worden, wenn auch hier die grösste Zahl der Erkrankungen nicht acclimatisierte Erwachsene

männlichen Geschlechtes betrifft. Die im Greisenalter Stehenden bleiben gleich den seit langem Ansässigen meist verschont. In Rio de Janeiro wird Gelbfieber nicht selten bei Kindern beobachtet. Den Aerzten, welche die ersten Epidemien beobachteten, scheint dies entgangen zu sein, und zwar nicht nur deshalb, weil die Epidemie anfänglich die Kinder verschonte, sondern auch aus dem Grunde, weil das Vorhandensein von Gelbfieber wegen des abweichenden Symptomenbildes hier übersehen wurde. Nach dem zweiten Ausbruche des Gelbfiebers im Jahre 1869 wurden Fälle von Erkrankungen im Kindesalter in steigender Häufigkeit mitgetheilt. Dr. José Maria Teixeira[52] hat über diesen Gegenstand einen bemerkenswerten Aufsatz veröffentlicht, in welchem er auf Grundlage der Statistik die Häufigkeit der Erkrankung im Kindesalter nachzuweisen sucht. Unglücklicherweise konnte er nur sehr unvollständige Sterblichkeitslisten zusammenbringen. Man kann indessen aus diesen Angaben entnehmen, dass das Gelbfieber bis zum 1. Lebensjahre sehr selten ist, dagegen viel häufiger bis zum 5. Lebensjahre, wo es sein Maximum erreicht; bis zum 8. Lebensjahre nimmt die Häufigkeit rapid ab. Diese Angaben stimmen mit dem, was wir hinsichtlich des für Kinder zur Erwerbung der Acclimatisation erforderlichen Zeitraumes gesagt haben, vollständig überein.

Die grosse Mehrzahl der Gelbfieberkranken gehört in Rio de Janeiro dem männlichen Geschlechte und der Altersstufe von 20—40 Jahren an. Unter den in einem Zeitraume von acht Jahren im Krankenhause São Sebastião verpflegten 14.546 Gelbfieberkranken gehörten 9083 in die Altersstufe von 20—40 Jahren, 1108 in die Altersstufe von 41—50, 273 in jene von 51—60 Jahren, 66 hatten das Alter von 60 Jahren bereits überschritten. Von den 14.546 Kranken gehörten 13.042 dem männlichen Geschlechte, 1504 dem weiblichen Geschlechte an. Der Umstand, dass in Rio de Janeiro ganz vorwiegend Erwachsene männlichen Geschlechtes an Gelbfieber erkranken, lässt sich sehr leicht erklären. Es wurde bereits erwähnt, dass die Krankheit hier durch das fremde Element, besonders die europäischen Einwanderer, die unaufhörlich nach Rio zuströmen, unterhalten wird. Diese gehören in ihrer grossen Mehrzahl dem männlichen Geschlechte und der Altersstufe von 18 bis 45 Jahren an und bilden das stärkste Contingent der Gelbfieberkranken.

Die folgenden auf unseren Wunsch von Dr. Carlos Seidl,[53] Director des Krankenhauses São Sebastião in Rio de Janeiro, zusammengestellten Tabellen, die in den letzten Jahren in diesem Krankenhause Verpflegten umfassend, enthalten sämmtliche Angaben hinsichtlich der Rasse, der Hautfarbe, des Alters, des Geschlechtes und der Nationalität, welche unseren vorangehenden Ausführungen als Grundlage dienten:

Jahreszahl	Hautfarbe und Rasse				Geschlecht		Nationalität		Summe der Kranken
	Weisse	Neger	Mulatten	Chinesen	männlich	weiblich	Brasilianer	Fremde	
1892	3.559	81	—	1	3.207	434	190	3.451	3.641
1893	732	2	9	—	663	80	26	717	743
1894	3.966	12	18	—	3.630	366	193	3.803	3.996
1895	899	—	5	—	824	80	25	879	904
1896	3.253	23	44	2	2.990	322	188	3.134	3.322
1897	309	2	6	—	295	22	13	304	317
1898	946	4	12	1	841	122	40	923	963
1899	645	2	13	—	592	68	26	634	660
Summe..	14.309	126	107	4	13.042	1.504	701	13.845	14.546

Jahreszahl	Von 0—5 Jahren	Von 6—10 Jahren	Von 11—20 Jahren	Von 21—30 Jahren	Von 31—40 Jahren	Von 41—50 Jahren	Von 51—60 Jahren	Von 61—70 Jahren	Von 71—80 Jahren	Alter unbekannt	Summe der Kranken
1892	—	71	717	1.643	761	308	68	21	—	52	3.641
1893	—	4	180	344	137	56	19	1	2	—	743
1894	17	42	1.114	1.739	646	288	66	13	1	70	3.996
1895	1	7	222	428	167	62	8	2	—	7	904
1896	14	33	924	1.428	578	235	75	16	1	18	3.322
1897	3	1	73	129	67	34	7	2	—	1	317
1898	3	14	259	420	170	67	16	3	—	11	963
1899	—	13	139	294	132	58	14	3	1	6	660
Summe..	38	185	3.628	6.425	2.658	1.108	273	61	5	165	14.546

Beschäftigung. Es gibt keine Art von Beschäftigung, welche die Empfänglichkeit für Gelbfieber steigert, noch auch eine solche, welche Immunität verleiht. Wenn Individuen, welche eine bestimmte Beschäftigung ausüben, häufiger als andere befallen werden, so ist dies darauf zurückzuführen, weil sie der Einwirkung der wesentlichen Krankheitsursachen in höherem Masse ausgesetzt sind. In diese Gruppe gehören Aerzte, Assistenten, Wärter, Pflegeschwestern, Spitalsgeistliche, Wäscherinnen etc. Arme Leute, Taglöhner, Fabriksarbeiter, welche in schmutzigen, dumpfigen, engen Massenquartieren hausen, liefern das stärkste Contingent bei Epidemien, weil sich gerade in ihren Behausungen sehr leicht Infectionsherde bilden.

Constitution, Temperament. Das Gelbfieber wird bei Personen der verschiedensten Constitutionen und Temperamente beobachtet, doch scheint es mit Vorliebe starke, kräftige Individuen von sanguinischem Temperament und robuster Constitution zu befallen; dagegen verschont es gewissermassen die Schwächlichen, Blutarmen, durch vorangegangene Krankheiten Herabgekommenen, Kachektischen etc. Im Jahre 1873 wurden nach dem Berichte von Torres Homem in der Heilanstalt „N. S. de Ajuda“ die Gelbfieberkranken inmitten der an anderen acuten oder chronischen Erkrankungen Leidenden in denselben Sälen behandelt. Die Krankheit trat nun bei keinem der letzteren auf, welche mit Rücksicht darauf, dass sie eine acute Erkrankung durchgemacht hatten oder an einer chronischen Erkrankung litten, geschwächt waren und somit die günstigsten Bedingungen für das Eindringen von Infectionskeimen darboten.

Die Vorliebe, welche das Gelbfieber für Individuen von starker und kräftiger Constitution zeigt, ist keine unbedingte, wir selbst haben sehr oft schwächliche Personen an Gelbfieber erkranken gesehen. Man darf nicht ausseracht lassen, dass das Gelbfieber der tropischen Zone eine Erkrankung ist, welche fast ausschliesslich die nicht acclimatisierten Europäer heimsucht, die meist von kräftiger Constitution sind.

Gelegenheitsursachen. In der grossen Mehrzahl der Fälle bedarf das Gelbfieber keiner Gelegenheitsursachen für seine Entwicklung. Das empfängliche Individuum, welches in den Bereich eines Infectionsherdes, beziehungsweise mit inficierten Personen oder Gegenständen in Berührung kommt, erwirbt die Krankheit, ohne dass erst irgend eine Gelegenheitsursache einen günstigen Boden für dieselbe schaffen muss.

Man schreibt im allgemeinen den Verdauungsstörungen eine besondere Wichtigkeit zu, welche durch schwer verdauliche Nahrung, unreifes oder halbreifes Obst etc. hervorgerufen werden. Es ist richtig, dass sich in zahlreichen Fällen die Symptome des Gelbfiebers an eine Indigestion unmittelbar anschliessen. Man muss aber annehmen, dass in der Mehrzahl der Fälle die Indigestion viel eher eine Folge als eine Ursache der Erkrankung ist.

Während der Herrschaft einer Epidemie können Furcht, Schreck, Einwirkung der Sonnenstrahlen, eine im Freien verbrachte Nacht und andere alltägliche Ursachen, die irgend eine Erkältung oder sonst ein Unwohlsein hervorzurufen im Stande sind, welches die Widerstandsfähigkeit des Organismus herabzusetzen vermag, das Auftreten der Gelbfieberinfection durch Steigerung der Empfänglichkeit begünstigen.

Für Rio de Janeiro ist in unwiderleglicher Weise der Nachweis erbracht worden, dass die Infection mit Gelbfieber meist während der Nacht erfolgt. Dies erklärt sich durch das Vorhandensein der Infectionsherde in den Wohnungen. Während der Epidemiezeit ziehen sich die

Reichen, unter ihnen auch zahlreiche eben angekommene Fremde, sowie nicht acclimatisierte Eingeborne, nach Petropolis zurück. Von dort kommen sie mit dem Frühzuge in die Hauptstadt und verlassen dieselbe mit dem um 4 Uhr nachmittags abgehenden Zuge. Es ist kein Fall bekannt, dass eine dieser Personen, welche tagsüber in Rio de Janeiro essen und trinken, an Gelbfieber erkrankt wäre. Dagegen gibt es hunderte, welche an Gelbfieber erkrankt sind, nachdem sie eine oder mehrere Nächte in Rio zugebracht haben.

Epidemiologie des Gelbfiebers.

Das Gelbfieber bietet in vollendetster Form den Typus einer endemisch-epidemischen Krankheit, welche aber auch manchmal einen Charakter annimmt, den man als „pestilentiell" bezeichnen könnte. Das Gelbfieber kann vom Standpunkte der Epidemiologie aus in drei Formen auftreten: sporadisch, epidemisch und pandemisch.

Endemisch tritt das Gelbfieber nur in bestimmten umschriebenen Gebieten auf, wo sich eben die Dauerherde der Infection befinden. Hier zeigt es sich mit allen Kennzeichen einer einheimisch gewordenen Erkrankung und bildet einen wesentlichen Zug in der geographischen Pathologie des betreffenden Landes. Das Gelbfieber kann indessen, wie wir bereits erwähnten, für Monate oder Jahre ganz verschwinden und dann, ohne dass eine neuerliche Einschleppung stattgefunden hätte, wieder auftreten. In jenen Gebieten, wo Gelbfieber endemisch herrscht, beobachtet man ein Aufflackern in Gestalt wahrer Epidemien, dazwischen Perioden der Remission, wo die Zahl der Krankheitsfälle beträchtlich abnimmt und die Erkrankung sporadischen Charakter annimmt.

Diese Perioden des Aufflackerns und des Rückganges folgen einander ziemlich regelmässig und sind dem Einflusse bestimmter Ursachen unterworfen, welche den Gang der Epidemie regeln und das jährliche, beziehungsweise auf mehrere Jahre sich erstreckende Auftreten des Gelbfiebers bedingen.

Das alljährliche Auftreten ist nicht nur in den Endemiecentren klar zutage liegend, sondern überall, wo die Krankheit überhaupt auftritt. Die Entstehung und der Verlauf sind von meteorologischen Einflüssen abhängig, und man kann das Gelbfieber zu jenen Krankheiten rechnen, welche eine auffällige Abhängigkeit von den Jahreszeiten zeigen.

In den Centren, wo die Krankheit endemisch herrscht, und in jenen Orten, wo sie nach Einschleppung sich durch eine Reihe von Jahren erhält, kann man die mehrjährigen Gelbfieberperioden studieren. Der einen Zeitraum von mehreren Jahren umfassende Cyklus der Gelbfieberepidemien zeigt einen um so regelmässigeren Verlauf, je sesshafter die Bevöl-

kerung in dem Orte ist, wo die Krankheit herrscht. In einem solchen Falle erneuert sich die Bevölkerung vorwiegend durch Geburten, weit weniger durch Einwanderung, und man sieht, dass nach einer grossen Epidemie, während welcher alle Empfänglichen betroffen wurden, das Gelbfieber in ganz ausserordentlichem Masse abnimmt, sporadisch wird, selbst ganz verschwindet und erst nach einigen Jahren wieder auftritt, wenn wieder die entsprechenden Bedingungen vorhanden sind, wenn die Zahl der immunisierten Individuen abgenommen hat und an deren Stellen Neugeborne und nicht Acclimatisierte getreten sind.

Man begreift es leicht, dass die auf mehrere Jahre sich erstreckende Entwicklung des Gelbfiebers in jenen Orten, wo der Bevölkerungszuwachs häufig durch Zuwanderung nicht acclimatisierter Individuen stattfindet, beträchtliche Variationen aufweist. Fuzier betont, dass in Vera Cruz die Anwesenheit einer grösseren Anzahl von Fremden genügt, um zur Entstehung einer Epidemie zu führen. Das Gleiche gilt für jedes Gebiet, wo das Gelbfieber endemisch herrscht, desgleichen für jede beliebige Ortschaft, in welcher — nach erfolgter Einschleppung — die Krankheit durch mehrere Jahre sich erhält. Aber die Neigung zu mehrjähriger Dauer der Epidemien ist beim Gelbfieber so ausgeprägt, dass sie auch unabhängig vom andauernden Fremdenzufluss zutage tritt, allerdings nicht in gesetzmässiger Weise, aber doch so, dass sie nicht übersehen werden kann. In Rio de Janeiro z. B., wo fast täglich zahlreiche Fremde und Bewohner des Binnenlandes eintreffen, beobachtet man den eine Reihe von Jahren umfassenden Entwicklungscyklus. Die folgende Tabelle der Gelbfiebersterblichkeit während einer zehnjährigen Periode zeigt dies in deutlicher Weise:

Jahreszahl	Todesfälle	Jahreszahl	Todesfälle
1880	1623	1885	445
1881	257	1886	1446
1882	502	1887	137
1883	1606	1888	754
1884	640	1889	1454

Ausserhalb der Gebiete der Endemien beobachtet man das Gelbfieber nur nach erfolgter Einschleppung. Wenn hier auch die Verhältnisse an einem bestimmten Orte noch so förderlich und günstig für seine Entwicklung sind, so tritt es doch niemals spontan auf, sondern immer erst, nachdem ein Kranker oder inficierte Gegenstände aus einem verseuchten Orte eingetroffen sind. Die Einschleppung der Keime geschieht entweder auf dem See- oder auf dem Landwege. Fasst man die Thatsache ins Auge, dass alle Centren des endemischen Gelbfiebers an der Küste gelegen sind und ein reger Schiffsverkehr zwischen ihnen und den anderen

Ländern herrscht, so darf man sich nicht darüber wundern, dass das Schiff der wichtigste Vermittler der Gelbfieberinfection ist. Stets ist es das Schiff, welches die Gelbfieberkeime von einem Welttheile zum anderen überträgt, und das Schiff ist es auch meist, welches die Infectionskeime vom Gebiete des endemischen Gelbfiebers oder von den secundären Infectionsherden aus nach verschiedenen Orten an der Küste desselben Welttheiles, sowie nach den an den Ufern der schiffbaren Flüsse gelegenen Ortschaften verschleppt. Die Einschleppung auf dem Landwege ist viel seltener und findet nur unter ganz besonderen Bedingungen statt.

Da das Gelbfieber in erster Linie infectiös, aber selten contagiös ist, so begreift man die Leichtigkeit seiner Einschleppung auf dem Seewege, da das Schiff den Infectionsherd mit sich trägt, der sich dort gebildet hat, wo die Krankheit gerade herrscht, und an einen Ort übertragen wird, wo die Krankheit erst zur Entstehung kommen wird. Breitet sich die Krankheit in einer Stadt aus, so geschieht dies durch Hausinfectionsherde, denen nicht die Beweglichkeit der Schiffsinfectionsherde zukommt. Sie kann daher in einen im Innern des Landes gelegenen Ort nur durch den kranken Menschen oder durch inficierte Gegenstände verschleppt werden.

Der kranke Mensch ist zur Uebertragung der Krankheit wenig geeignet. Man beobachtet jederzeit, dass Personen, welche aus dem Innern des Landes gekommen sind, in Orten, wo gerade Gelbfieber herrscht, erkranken, dann in die Heimat zurückkehren, um dort zu sterben, ohne dass daselbst eine Uebertragung auf andere Personen stattfindet.

In Rio de Janeiro lassen sich während des langen Zeitraumes, wo das Gelbfieber herrscht, hunderte von Beispielen dieser Art nachweisen. Prof. Leon Collin[54] ist vollständig im Rechte, wenn er sagt, dass unter allen Factoren, welche als Ursache der Einschleppung des Gelbfiebers betrachtet werden, der menschliche Organismus der am wenigsten gefährliche ist. In einer Reihe von Fällen jedoch lässt es sich nachweisen, dass die Einschleppung durch Vermittlung des kranken Menschen geschieht. Die Epidemie auf Palma, Insel Majorca, einige Epidemien in Spanien, zahlreiche Epidemien im Innern der Vereinigten Staaten sind in keiner anderen Weise entstanden. Die Epidemie in Campinas (Staat S. Paulo) im Jahre 1889 kam zum Ausbruche, nachdem eine gelbfieberkranke Frau aus Santos angekommen war. In solchen Fällen ist es sehr schwer festzustellen, ob die Infectionskeime, welche die Epidemie erzeugt haben, mit den Kleidern und dem Gepäck der Kranken eingeschleppt wurden, oder ob sie von der Kranken selbst ausgestreut worden sind.

Die Einschleppung durch inficierte Gegenstände, welche mit der Eisenbahn oder auf dem Wege der Landstrassen eingetroffen sind, wird sehr häufig beobachtet. Damit diese aber stattfindet, ist es nothwendig,

dass diese Gegenstände derart eingeschlossen oder verpackt sind, dass Licht und Luft keinen Zutritt haben (Koffer mit Wäsche, Kisten, Warenballen), und dass solche Personen, welche für die Infection empfänglich sind, die Verpackungen öffnen und mit den Gegenständen manipulieren. Der Gelbfieberkeim ist gegen die Einwirkung der Luft und des Lichtes sehr empfindlich, er kann nur durch verschlossene und wenig durchlüftete Objecte verschleppt werden.

Wenn nun auch die Uebertragung des Gelbfiebers auf dem Landwege unter normalen Verhältnissen nicht häufig ist, so gilt dies doch nicht für jenen Fall, wo die Erkrankung einen contagiösen Charakter annimmt. Dann ist es der Kranke selbst, welcher die Erkrankung auf die Personen seiner Umgebung überträgt, und es bilden sich dann auch die Infectionsherde mit grösserer Leichtigkeit. Ein derartiges Verhalten wurde bei den spanischen Epidemien zu Anfange dieses Jahrhunderts beobachtet, ferner bei einigen Epidemien in den Vereinigten Staaten und in Brasilien während des Gelbfieberausbruches im Jahre 1850. Wir haben bereits erwähnt, dass in diesem Jahre das Gelbfieber fast die ganze brasilianische Küste heimsuchte und sich auch auf die in der Nähe der Küste gelegenen Städte erstreckte.

Der Transport der Gelbfieberkeime durch inficierte Gegenstände, welcher zum Ausbruche von Epidemien Anlass gibt, geschieht nicht nur auf dem Landwege, sondern auch auf dem Seewege. Bis zu unserer Zeit richtete sich die Aufmerksamkeit der Hygieniker fast ausschliesslich auf die Schiffsherde der Infection. Man ergriff die strengsten Vorsichtsmassregeln gegen verseuchte Schiffe, d. h. gegen solche, wo während der Ueberfahrt Gelbfieberfälle aufgetreten waren. Seitdem mit der modernen Construction der Schiffe auch den hygienischen Massregeln grössere Sorgfalt zugewendet und auch der Gesundheitszustand der Mannschaft in verseuchten Häfen mit grösster Aufmerksamkeit überwacht wird, sieht man nur selten die Bildung eines Schiffsinfectionsherdes. Nicht selten aber nehmen solche Schiffe inficierte Objecte (Koffer mit Wäsche, Stoffballen, Kisten etc.) an Bord. Die in diesen Objecten, welche gewöhnlich verschlossen sind und im Schiffsbauche untergebracht werden, enthaltenen Keime werden sehr oft von einem zum anderen Hafen geführt, ohne das Schiff zu verseuchen, und führen erst an dem Orte, wo sie ausgeladen werden, zum Auftreten einer Epidemie. In dieser Weise sind einige spanische Epidemien, ferner die kleinen Epidemien in Belgrano (argentinische Republik), viele nordamerikanische Epidemien und die grosse Epidemie in Lissabon zustande gekommen. Dort waren es im Jahre 1857 die Zollbeamten, welche zuerst an Gelbfieber erkrankten, nachdem sie die Gepäckstücke der von Brasilien kommenden Reisenden geöffnet und durchsucht hatten. Im Jahre 1878 wurde das Gelbfieber nach Madrid

von spanischen Soldaten verschleppt, welche aus Cuba kamen und in Santander gelandet wurden. Nach ihrer Ankunft in Madrid breitete sich die Krankheit aus, ohne dass ein einziger Soldat erkrankt gewesen wäre. Zunächst erkrankte ein Mann, welcher in der Nachbarschaft jenes Hauses wohnte, wo die Soldaten untergebracht waren und ihr Gepäck eröffnet worden war.

Sind Gelbfieberkeime in eine an der Meeresküste oder im Binnenlande gelegene Ortschaft eingeschleppt worden, so ist das Zusammenwirken einer bestimmten Zahl von Bedingungen erforderlich, damit es zum Ausbruche einer Epidemie kommt:

1. dass für die Krankheit empfängliche Personen mit den Ueberträgern der Krankheitskeime (Infectionsherde auf Schiffen, inficierte Gegenstände, Kranke) in Berührung kommen. Wenn die Ausladung eines verseuchten Schiffes, beziehungsweise die Eröffnung von Koffern, welche inficierte Kleider enthalten, durch Personen geschieht, welche infolge eines früher durchgemachten Gelbfieberanfalles oder ihrer Rassenzugehörigkeit immun sind, so kommt es nicht zum Auftreten des Gelbfiebers;

2. dass die Behausungen der zuerst Erkrankten günstige Bedingungen für die Bildung eines häuslichen Infectionsherdes bieten. Wenn z. B. die zuerst Erkrankten in gut gelüfteten und allen hygienischen Anforderungen entsprechenden Räumen gepflegt und wenn sofort Desinfectionsmassregeln ins Werk gesetzt werden, so kommt es nicht zur Bildung eines häuslichen Infectionsherdes und die Erkrankung bleibt auf die ersten Fälle beschränkt;

3. dass die Bevölkerung der betroffenen Ortschaft eine gewisse Dichte aufweist. Das Gelbfieber ist wesentlich eine Erkrankung, die in Städten heimisch ist, dagegen in Gehöften, Flecken und Dörfern nicht epidemisch auftritt. Man kann hier wohl nach erfolgter Einschleppung vereinzelte Fälle beobachten, aber niemals wirkliche Epidemien. Viel leichter geschieht die Ausbreitung in grossen Städten mit dichter Bevölkerung. Das Gelbfieber kann sich auch in kleinen Städten von über 3000 Einwohnern entwickeln, wenn das Wohngebiet nicht gross ist, wenn die Häuser unmittelbar nebeneinander stehen oder von einander nur wenig entfernt sind und die Bevölkerung eine gewisse Dichtigkeit zeigt;

4. dass die klimatischen Bedingungen zu dem gegebenen Zeitpunkte entsprechend gestaltet sind, d. h. neben einem gewissen Feuchtigkeitsgehalt der Luft die mittlere Temperatur nicht unter 22°, das Minimum nicht unter 17° beträgt. Im allgemeinen schenken die Epidemiologen der Durchschnittstemperatur grosse Aufmerksamkeit und vergessen dabei an die untere Temperaturgrenze, welcher unseres Erachtens eine wichtige Rolle zukommt. Wenn das Temperaturminimum eines Ortes oder, genauer gesagt, die niedrigste in der Wohnung der Kranken beobachtete

Temperatur 17° oder weniger beträgt, so ist eine epidemische Entwicklung des Gelbfiebers nicht zu erwarten.

Das Zusammenwirken der genannten Factoren ist unerlässlich, damit es unter normalen Verhältnissen der Uebertragung des Gelbfiebers zur Bildung eines Infectionsherdes komme. Falls jedoch die Krankheit contagiösen Charakter annimmt, so wird die Ausbreitung ganz ausserordentlich erleichtert, und es kann dann trotz des Fehlens einer der genannten Bedingungen zum Ausbruche einer Epidemie kommen.

Falls die Einschleppung auf dem Seewege geschieht, so treten die ersten Fälle von Gelbfieber, die in dem betreffenden Orte zur Beobachtung gelangen, in der Nähe der Küste auf. Die ersten Fälle treten dann gewöhnlich in den Gasthöfen, Cafés, Kneipen, billigen Gasthäusern, wo die Matrosen zusammenkommen, in den Behausungen der Arbeiter, welche bei der Löschung der Schiffsladungen beschäftigt sind, ferner der Dock- und Magazinsarbeiter auf. In anderen Fällen geht die Epidemie von den Krankenhäusern aus, wohin die erkrankten Matrosen gebracht worden sind. Auch kann sie in den Docks und Magazinen, sowie Häusern und Gasthöfen auftreten, die nahe der Küste liegen und die ans Land gegangenen Personen beherbergen.

Die ersten Opfer der Epidemie in Bahia im Jahre 1850 waren der amerikanische Consul und der englische Kaufmann Sanville, welcher den Capitän der Brigg „Brésil“ beherbergte, die das Gelbfieber aus New-Orleans mitgebracht hatte. Die Epidemie in Pernambuco vom Jahre 1850 begann in dem englischen Krankenhause, welches im Stadtviertel Boa-vista am weitesten vom Hafen entfernt gelegen ist. Man hatte in dieses Krankenhaus einen Matrosen der Brigg „Alcyon“ gebracht, welche von Bahia kam, wo gerade Gelbfieber herrschte. Die Krankheit ergriff andere im Spital befindliche Patienten, ferner den Apotheker und den Arzt. In Rio de Janeiro traten im Jahre 1850 die ersten Fälle in der in der Rua da Misericordia nahe der Küste gelegenen Taverne (public-house) von Frank auf. Es waren dies zwei Matrosen der Barke „Navarre“, welche aus Bahia gekommen war, und die in der Taverne übernachtet hatten, ferner die Frau des Wirtes, ein Diener und noch zwei im Hause wohnende Personen. Dann erkrankten mehrere Personen, die mit den zuerst Erkrankten in Berührung gekommen waren, dann griff die Krankheit auf das gegenüber befindliche Haus, auf die Nachbarhäuser, schliesslich auf die ganze Rua da Misericordia weiter.

Geschieht die Einschleppung der Infectionskeime auf dem Landwege, so beobachtet man nicht selten, dass die ersten Fälle in der Nähe der Eisenbahnstationen, in Magazinen, Hôtels und Häusern auftreten, welche aus verseuchten Gegenden kommende Personen und Gegenstände beherbergen.

Ist das Gelbfieber in einen Ort eingeschleppt worden, so beschränkt es sich oft zunächst auf ein bestimmtes Haus, beziehungsweise eine Strasse oder ein Stadtviertel. Bei epidemischer Entwicklung zeigt die Krankheit anfänglich langsames Fortschreiten. Nachdem sich der erste häusliche Infectionsherd gebildet hat, werden die Personen, welche in seinen Bereich gelangen oder auch in die Nähe kommen, befallen — diese bilden neue Infectionsherde u. s. w. Man sieht nicht selten, dass die Krankheit einen centrifugalen Weg einschlägt, indem der ursprüngliche Infectionsherd im Mittelpunkte des Ausbreitungsgebietes gelegen ist und man die Ausbreitung mit der eines Tintenfleckes auf einem Löschblatte vergleichen kann. Wohnen jedoch die Personen, welche mit dem ersten Infectionsherde in Berührung gekommen sind, in einem weit entfernten Stadtviertel,

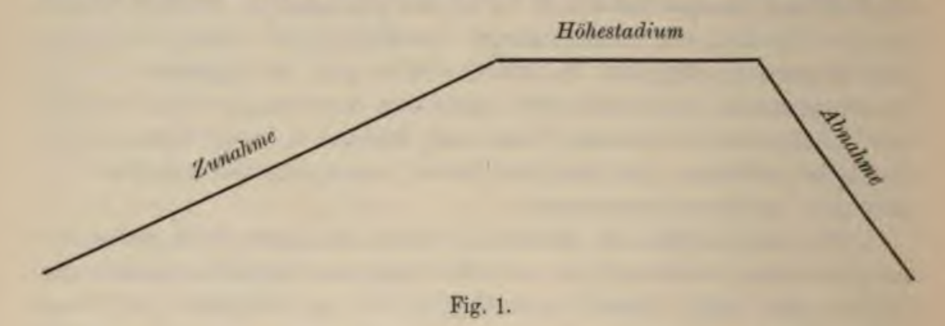


Fig. 1.

so bilden sie einen vom ersten weit entfernten Infectionsherd, welcher seinerseits zur Ausbreitung der Krankheit beiträgt.

Bei jeder Gelbfieberepidemie lassen sich die drei typischen Perioden nachweisen, und zwar Zunahme, Höhestadium, Abfall. Bei den nach erstmaliger Einschleppung auftretenden Epidemien dauert die Periode der Zunahme gewöhnlich am längsten, die beiden anderen sind dagegen kürzer. Die Epidemie in Barcelona vom Jahre 1821, die hier als typisch betrachtet werden kann, begann Ende Juli, erreichte ihren Höhepunkt anfangs October, begann gegen Ende October abzunehmen und erlosch im November. Die Periode der Zunahme dauerte zwei Monate, die des Höhestadiums und der Abnahme je einen Monat.

Bei den ausserhalb der Tropenzone auftretenden Epidemien ist die Periode der Abnahme stets von kürzerer Dauer. Die Epidemie, welche für ihre Zunahme und ihr Höhestadium lange Zeit in Anspruch genommen hat, fällt infolge des Wechsels der Jahreszeiten jäh ab. Wenn die Epidemie zu Anfang des Sommers begonnen hat, so steigt sie gewöhnlich bis zum Ende dieser Jahreszeit, wo sie ihren Höhepunkt erreicht, um bald abzufallen und mit dem Eintreten der ersten Herbstfröste zu erlöschen. Man kann den Verlauf der Epidemie durch eine Curve aus-

drücken, deren aufsteigender Theil sehr lang und schräg ist, während der mittlere Theil in einer kurzen horizontalen, der absteigende Theil in einer schrägen, sich beinahe der senkrechten Richtung nähernden Linie versinnlicht werden kann. Die schematische Linie Fig. 1 gibt ein Bild vom Verlaufe einer nach erstmaliger Einschleppung auftretenden Epidemie in einem von der tropischen Zone entfernt gelegenen Orte.

Innerhalb der Tropenzone, wo die Unterscheidung der Jahreszeiten nicht so deutlich ausgesprochen ist, dauert die Periode des Absinkens länger, kann an Dauer sogar der Periode der Zunahme gleichkommen. In der graphischen Darstellung dieser Epidemieformen ist die absteigende Linie länger und schiefer. Die Epidemie in Rio de Janeiro vom Jahre 1850 begann am 27. December 1849, an welchem Tage sich die ersten Fälle ereigneten. Sie nahm bis Ende Februar zu, blieb bis Mitte März

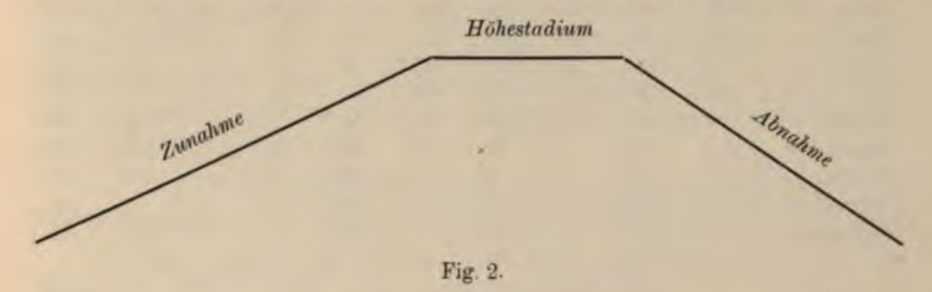


Fig. 2.

stationär, begann dann abzunehmen und hörte im Mai gänzlich auf. Die graphische Darstellung Fig. 2 gibt ein Bild vom Verlaufe dieser Epidemie, kann auch als Typus des Verlaufes einer Epidemie innerhalb der Tropenzone nach erstmaliger Einschleppung betrachtet werden.

Bei den Epidemien durch Wiederaufflackern der Infection sind die Verlaufscurven ganz anders. Es ist dann selten, dass sich die Epidemie von einem einzigen Infectionsherde aus verbreitet; sie tritt gewöhnlich mit Beginn des Sommers an verschiedenen Punkten der Stadt, welche auch bei der vorangegangenen Epidemie am meisten betroffen waren, auf. Man beobachtet stets die ersten Fälle in den Häusern, welche schon im vergangenen Jahre verseucht waren und durch ihre ungünstigen hygienischen Verhältnisse einen für die Erhaltung der Infectionskeime günstigen Boden bieten. Da die Epidemie von vielen Infectionsherden ausgeht, so erreicht sie auch rasch ihren Höhepunkt. Das Höhestadium dauert dann immer länger als das Stadium des Ansteigens. Ausserhalb der Tropen ist die Periode der Abnahme länger als bei den nach erstmaliger Einschleppung auftretenden Epidemien, aber noch immer relativ kurz. Innerhalb der Tropen ist sie immer von langer Dauer, man sieht auch nicht selten, dass sie sich unter gewissen Schwankungen bis über

den Winter und Frühling erstreckt und dann mit dem im Sommer auftretenden Paroxysmus einer neuen Epidemie verschmilzt, so dass die eine Epidemie beginnt, bevor die andere noch aufgehört hat (Typus subintrans). Ein derartiges Verhalten wurde im Verlaufe der letzten Jahre in Rio de Janeiro beobachtet, wie aus der folgenden Tabelle zu entnehmen ist.

Gelbfiebersterblichkeit in Rio de Janeiro während der zehnjährigen Periode 1890—1899.

Jahr	1890	1891	1892	1893	1894	1895	1896	1897	1898	1899
Januar....	57	51	1006	3	371	27	525	28	22	99
Februar ..	103	357	1290	27	1350	41	723	33	90	170
März	187	1026	1404	87	1929	86	993	37	255	204
April	169	960	410	119	649	141	437	30	287	91
Mai	109	600	147	164	277	104	133	17	186	48
Juni......	38	421	35	136	102	77	36	6	78	25
Juli	22	190	14	71	14	51	20	3	65	11
August ...	6	106	1	48	12	29	9	—	34	10
September.	4	62	1	28	3	23	4	1	19	11
October...	5	105	1	9	2	17	4	—	13	14
November.	9	195	2	13	—	56	9	1	8	14
December .	10	383	1	37	6	166	8	3	21	34

Verschiedene Verhältnisse üben auf den Gang der Gelbfieberepidemien einen Einfluss aus und tragen dazu bei, dass der gesetzmässige Ablauf Veränderungen erleidet. Da die Bildung der Infectionsherde dem Einflusse meteorologischer Verhältnisse, insbesondere der Temperatur, unterworfen ist, so ist es begreiflich, dass der Wechsel der Jahreszeiten eine Einwirkung auf die Kundgebungen der Epidemien ausübt. Das Gelbfieber ist eine ausserhalb der Tropen streng an die Jahreszeit gebundene Krankheit, die in den Sommermonaten auftritt und sich nur manchmal bis zum Herbstanfange erstreckt. In der Tropenzone, insbesondere in der Nähe des Aequators, macht sich der Einfluss der Jahreszeiten insoferne weniger fühlbar, als man die Krankheit das ganze Jahr hindurch beobachten kann. Indessen beginnen auch hier die Epidemien gewöhnlich zu Anfang des Sommers, erreichen ihren Höhepunkt gegen Ende des Sommers und lassen während des Herbstes und Winters nach. Wird das Gelbfieber in einen innerhalb der Tropenzone gelegenen Ort im Herbst, Winter oder Frühjahre eingeschleppt, so bleibt die Erkrankung während der genannten Jahreszeiten in engen Grenzen, es treten nur spärliche Fälle auf, und erst mit Eintritt der Sommerhitzen lässt sich beträchtliche epidemische Ausbreitung nachweisen. Die ersten Gelbfieberfälle, die in

Rio de Janeiro nach der neuerlichen Einschleppung im Jahre 1869 auftraten, zeigten sich im April; von ihnen gieng im Verlaufe des Herbstes, Winters und Frühlings eine spärliche Anzahl neuer Fälle aus, welchen sich im folgenden Sommer gehäufte Erkrankungsfälle anschlossen, so dass die Krankheit einen ausgesprochen epidemischen Charakter annahm. Während der letzten neun Monate des Jahres 1869 forderte das Gelbfieber nur 274 Opfer, dagegen während der drei folgenden Sommermonate mehr als tausend.

Diese Einwirkung der Jahreszeiten auf die Entstehung und den Verlauf von Gelbfieberepidemien steht mit dem Einflusse, welchen die Temperatur auf die Entstehung der Infectionsherde und die Virulenz der Infectionskeime ausübt, in innigem Zusammenhang. Wir haben bereits gesehen, dass die Hausinfectionsherde zu ihrer Bildung eines gewissen Wärmegrades benöthigen, und dass sie, einmal gebildet, ihre Wirksamkeit und Virulenz einbüssen, wenn die Temperatur unter eine bestimmte Grenze herabsinkt. Eine vergleichende Untersuchung der Verlaufscurven der Epidemien und der Curven der Durchschnittstemperatur hat uns folgende Ergebnisse geliefert:

1. Eine Gelbfieberepidemie kann an einem Orte nicht zum Ausbruche kommen, wenn die Durchschnittstemperatur unter 20° C. beträgt.

2. Eine bereits im Beginne befindliche Epidemie steigt in dem Masse an, als sich die Durchschnittstemperatur über 25° C. erhebt, sie nimmt dagegen stets ab, wenn die Durchschnittstemperatur auf 22° C. herabsinkt.

3. Das Absinken der Curve des Epidemieverlaufes ist noch ausgesprochener, wenn die Durchschnittstemperatur 20° C. beträgt, und die Epidemie erlischt, wenn letztere unter 18° C. sinkt.

Das Gelbfieber liebt nicht die grossen Temperaturschwankungen, daher seine Vorliebe für die an der Meeresküste oder am Ufer der grossen Flüsse gelegenen Ortschaften, wo das Klima beständiger und die Differenz zwischen den Temperaturextremen nicht so ausgesprochen ist.

Alle Factoren, welche auf die Temperatur der umgebenden Medien einen Einfluss ausüben — sei es steigernd oder herabsetzend — beeinflussen auch die Verlaufscurve der Gelbfieberepidemien. Die durch Stürme und Regengüsse auf den Verlauf der Epidemien ausgeübte Wirkung ist in anderer Weise nicht zu erklären. Im Gebiete des tropischen Seeklimas rufen Regengüsse grosse Temperaturänderungen hervor. So sinkt z. B. in Rio de Janeiro nach langdauernden Regengüssen die Temperatur in jedem Falle, und dies umsomehr, je länger die Reihe der aufeinander folgenden Regentage ist. Unter solchen Umständen beobachtet man auch stets ein fühlbares Absinken der Verlaufscurve der Gelbfieberepidemien.

Die Bevölkerung zieht diese Thatsache auch in Rechnung, und der Volksglaube hält daran fest, dass „ein regenreicher Sommer ein gesunder Sommer ist, dass aber ein trockener Sommer eine Gelbfieberepidemie bedeutet“. An den Küstenorten bringen auch die Land- und Seewinde eine Veränderung der Temperatur mit sich. Wenn z. B. in Rio de Janeiro die Seebrise für einige Tage aufhört, so steigt die Temperatur und mit ihr auch die Anzahl der Gelbfieberfälle.

Den Principien, welche wir hinsichtlich des Einflusses der Temperatur auf den Verlauf der Gelbfieberepidemien aufgestellt haben, wurden einige anscheinend widersprechende Thatsachen gegenübergestellt. So berichtet Keraudren,[55] dass bei der mexicanischen Epidemie vom Jahre 1803 die Krankheit noch weiter wüthete, als die Spitzen der Berge bereits mit Schnee bedeckt waren. In Philadelphia wüthete im Jahre 1793 das Gelbfieber mit einer gewissen Heftigkeit, obwohl die Temperatur auf 0° gesunken war. Townsend und Drake gelangen auf Grund der Betrachtung dieser Thatsachen zu folgenden Schlüssen: „Wenn auch eine Gelbfieberepidemie zu ihrer Entstehung einer ziemlich hohen Temperatur bedarf und, einmal entstanden, durch diese hohe Temperatur unterhalten wird, so kann sie doch trotz Absinkens der Temperatur weiter herrschen, so lange nicht das Thermometer auf 0° gesunken ist.“

Die Schlussfolgerung von Townsend und Drake drückt unseres Erachtens keine allgemein giltige Regel aus, sondern man muss sie eher als Formulierung einer Ausnahme betrachten; die Umstände, auf die sie sich stützt, kommen nur selten, geradezu ausnahmsweise in Betracht, und dies nur dann, wenn die Temperatur im Innern der Häuser infolge der Heizung beträchtlich höher ist als die Aussentemperatur und die Krankheit contagiösen Charakter angenommen hat. Im ersteren Falle bewahrt der Hausinfectionsherd seine Wirksamkeit, wird aber nur jenen gefährlich, die in seinen Bereich kommen; in diesem Falle gibt es keine Uebertragung auf grössere Entfernung, noch auch indirecte Uebertragung durch gesunde Individuen, alte Kleider etc., weil die Infectionskeime, wenn sie aus den geheizten Räumen herauskommen, der Aussentemperatur keinen Widerstand zu leisten vermögen. Im zweiten Falle, wo das Gelbfieber contagiösen Charakter annimmt, findet die Uebertragung unmittelbar statt. Die Infectionskeime besitzen in dem Augenblicke, wo sie den Organismus des Kranken verlassen, die erforderliche Virulenz, um die Personen, die sich im Bannkreise ihrer Wirksamkeit befinden, anzustecken. Im allgemeinen zeigt das Gelbfieber, welches sich in Ortschaften mit einer Durchschnittstemperatur von unter 20° entwickelt oder trotz beträchtlichen Sinkens der Temperatur fortdauert, beziehungsweise in Orten auftritt, welche hoch über dem Meeresspiegel gelegen sind, einen contagiösen Charakter. Die Erfahrung lehrt uns thatsächlich, dass bei jenen

Epidemien, welche trotz beträchtlichen Temperaturabfalles fortdauern, das Gelbfieber stets einen bösartigen Charakter und eine beträchtliche Tendenz zur Ausbreitung zeigt, woraus die Stärke und Virulenz der Infectionskeime genügend deutlich hervorgeht. In Philadelphia war die Epidemie im Jahre 1793 nach dem Berichte von Rusch[56] ausserordentlich bösartig, da sie im Verlaufe von drei Monaten unter einer Bevölkerung von 55.000 Seelen nicht weniger als 4000 Opfer forderte. Nicht weniger furchtbar war die Epidemie vom Jahre 1803 in Malaga, da sie unter einer Bevölkerung von weniger als 70.000 Einwohnern 14.000 Todesfälle verursachte.

Ein anderer Factor, welcher auf den Verlauf der Gelbfieberepidemien einen Einfluss ausübt, ist die Ankunft von fremden oder überhaupt nicht acclimatisierten und daher empfänglichen Individuen in einer von Gelbfieber heimgesuchten Stadt. Liegt diese ausserhalb der Tropenzone, so gibt sich dieses Ereignis sofort durch Zunahme der Erkrankungsfälle und ipso facto durch Ansteigen der Verlaufscurve kund. Innerhalb der Tropenzone tritt nicht nur diese Wirkung ein, sondern es kann das wiederholte Zuströmen nicht acclimatisierter Individuen dazu führen, dass die Dauer der Einzelepidemien verlängert wird, dass diese fast ununterbrochen aufeinander folgen, so dass das Gelbfieber seine Herrschaft durch eine Reihe von Jahren ausübt. Für die andauernde Herrschaft des Gelbfiebers in Rio de Janeiro lässt sich eine andere Erklärung nicht geben. Aus der mitgetheilten Tabelle über die monatliche Gelbfiebersterblichkeit im Verlaufe der letzten zehn Jahre in Rio de Janeiro lässt sich entnehmen, dass die Zahlen für die Monate Mai und Juni entsprechend höher sind als jene für die Monate November und December. Dieser Umstand steht anscheinend im Widerspruche mit unseren Angaben über den Einfluss der Wärme auf den Verlauf der Gelbfieberepidemien, da die Durchschnittstemperatur im November und December viel höher ist als im Mai und Juni. Eine Erklärung kann jedoch ganz leicht gegeben werden. Die Gelbfieberepidemien beginnen gewöhnlich im Sommer, lassen im Herbste nach und erlöschen im Winter. In Rio de Janeiro beginnen die Epidemien fast immer Ende December oder Anfang Januar. Aber die reichen Einwohner und mit ihnen zahlreiche Fremde verlassen die Stadt, sobald die Hitzeperiode des Novembers und Decembers beginnt, und verbringen die warme Jahreszeit in den benachbarten Gebirgsorten Petropolis, Friburgo, Theresopolis, Palmeiras etc., von wo sie im Mai und Juni nach Rio de Janeiro zurückkehren. Um diese Zeit kommen auch vorwiegend die Bewohner des Binnenlandes, desgleichen zahlreiche Fremde, Schauspieltruppen etc., ausserdem die Mannschaften der europäischen Schiffe, welche den Hafen besuchen. Es vereinigt sich also in der Stadt eine grosse Anzahl empfänglicher Individuen, was dazu beiträgt, dass die

Verlaufscurve der Epidemie während der Monate Mai, Juni und Juli in beträchtlicher Höhe erhalten wird und die Krankheit ihre Herrschaft bis zum folgenden Sommer erstreckt.

Wir müssen schliesslich noch einen Factor erwähnen, der auf die Entstehung und den Verlauf der Gelbfieberepidemien, besonders aber auf den Grad der Ausbreitung der Krankheit einen grossen Einfluss ausübt, und zwar sind dies bestimmte, den ersten Infectionskeimen zukommende Eigenschaften. Auf den ersten Blick hat es den Anschein, dass — wenn die Gelbfieberkeime in einen Ort einmal eingeschleppt sind — die epidemische Ausbreitung der Krankheit ausschliesslich von den dem Milieu und dem Orte eigenthümlichen Verhältnissen abhängen muss. Indessen zeigt es sich, dass die Ausbreitungsfähigkeit des Gelbfiebers vom Einflusse zweier Factoren abhängt, und zwar von den Verhältnissen des Milieu und den besonderen Eigenschaften der Infectionskeime, in derselben Weise, wie die Schwere der Erkrankung von zwei Factoren: der Beschaffenheit des erkrankten Individuums und der Virulenz der Infectionskeime, abhängt. Diese besondere Eigenschaft der Keime, die wir im Auge haben, und die einen mächtigen Einfluss auf den Verlauf der Epidemien ausübt, deckt sich nicht vollständig mit dem Begriffe der Virulenz. Das Gelbfieber kann in irgend einem Orte sehr bösartig auftreten und ein hohes Sterblichkeitsprocent aufweisen, ohne eine grosse epidemische Ausbreitung zu gewinnen, trotzdem die Bedingungen dafür anscheinend günstige sind. Im gegentheiligen Falle können die Keime weniger schwere Krankheitsformen hervorrufen und doch solche Eigenschaften besitzen, dass die Erkrankung sich in kurzer Zeit beträchtlich unter der Bevölkerung verbreitet.

In dieser Hinsicht ist die Betrachtung der brasilianischen Epidemien sehr lehrreich. Das im Jahre 1850 aus New-Orleans eingeschleppte Gelbfieber war durch grosse Ausbreitungstendenz bei verhältnismässiger Gutartigkeit gekennzeichnet. Im Verlaufe eines Jahres verbreitete sich die Krankheit über die ausgedehnte brasilianische Küste vom Amazonenstrom bis nach St. Catharina; sie drang auch in das Innere der Küstenprovinzen, suchte viele hundert Ortschaften heim, in allen ziemlich ausgedehnte, aber verhältnismässig gutartige Epidemien hervorrufend. Von Brasilien wurde die Krankheit nach Montevidéo, Buenos Ayres, Chile und der peruanischen Küste verschleppt, und rief in all diesen Gebieten mehr oder weniger ausgedehnte Epidemien hervor. Schliesslich wurde das Gelbfieber nach Lissabon eingeschleppt, wo im Jahre 1856 eine grosse Epidemie ausbrach. Im Jahre 1850 betrug die Einwohnerzahl von Rio de Janeiro etwa 200.000, darunter zahlreiche Neger und Creolen. Bezüglich des Verlaufes der Gelbfieberepidemie in dieser Stadt schrieb Pereira Rego,[59] der gelehrte Historiograph der brasilianischen Epidemien: „Die

Epidemie betraf zweifellos mehr als 80.000 Personen und war von einer bemerkenswerten Ausdehnung, da es ganze Strassen gab, wo man nicht ein Haus fand, in welchem keine Kranken gewesen wären. Dabei zeigte die Epidemie bei den Eingebornen einen verhältnismässig gutartigen Charakter; nicht aber bei den aus dem Binnenlande Gekommenen, die ebenso schwer betroffen wurden wie die nicht acclimatisierten Fremden und die Seeleute. In den Krankenhäusern wurden während der Epidemieperiode 6225 Kranke behandelt, wovon 1527 starben, was einer Mortalität von 26·7% entspricht. Diese Sterblichkeitsziffer muss als eine sehr beträchtliche angesehen werden und wäre zweifellos geringer ausgefallen, wenn nicht eine so grosse Zahl von Fremden in den Krankenhäusern verpflegt worden wäre, welche das Spital erst in einem weit vorgeschrittenen Krankheitsstadium aufsuchten.“ Die Sterblichkeitsziffern der Krankenhäuser beweisen, dass das Gelbfieber sehr gutartig verlief. Wenn man in Betracht zieht, dass die Bevölkerung zum grossen Theile aus Negern und Mulatten bestand, welche im allgemeinen wenig empfänglich sind, und dass die Fremden sowie die Einheimischen, deren Mittel es gestatteten, die Stadt verliessen, so ist es sicher, dass das Gelbfieber, indem es 80.000 Personen befiel, eine sehr beträchtliche epidemische Ausbreitung zeigte.

Vom Jahre 1861 bis zum Jahre 1869, also in einer Zeit von sieben Jahren, wurde kein einziger Fall von Gelbfieber in ganz Brasilien beobachtet, bis die Krankheit im Jahre 1869 wieder von den Antillen durch das Schiff „Creola del Plata“ eingeschleppt wurde. Zunächst traten sporadische Fälle auf und die Krankheit nahm überhaupt keinen epidemischen Charakter an, indem sie während des ganzen Jahres 1869 nur 274 Opfer forderte, während die Stadt Rio de Janeiro damals schon 300.000 Einwohner zählte. Seither dauert das Gelbfieber in Brasilien bis auf die Gegenwart fort und ist stets durch die Virulenz und Schwere seiner Einbrüche, sowie durch eine grosse Ausbreitungstendenz gekennzeichnet. Nach den Angaben von Dr. Carlos Seidl, Director des Krankenhauses São Sebastião, betrug die durchschnittlich für einen zehnjährigen Zeitraum berechnete Sterblichkeit im Krankenhause 45·76%, woraus schon die Schwere der Krankheit ersichtlich ist, namentlich wenn man damit die Sterblichkeit in den Spitälern im Jahre 1850 vergleicht, welche 26·37% betrug. Während dieses langen Zeitraumes waren die schwersten in Rio de Janeiro beobachteten Epidemien jene in den Jahren 1891, 1892 und 1894. Indessen muss in Betracht gezogen werden, dass nach Abschaffung der Sclaverei im Jahre 1888, nach dem Sturze des Kaiserthums im Jahre 1889 und nach dem grossen Aufschwung der Börse in den Jahren 1890 und 1891 die Bevölkerung der Stadt in ganz ausserordentlichem Masse zugenommen hat, und zwar sowohl durch die Ankunft

einer grossen Zahl fremder Einwanderer, als auch durch Herbeiströmen der Bevölkerung aus dem Innern des Landes. Im Jahre 1894 konnte die Bevölkerung von Rio de Janeiro auf ungefähr 1,000.000 Einwohner geschätzt werden. Wenn man nun die Mortalität dieses Jahres (1894) in Betracht zieht, welche die höchste überhaupt beobachtete war, und berücksichtigt, dass die Sterblichkeit ausserhalb der Krankenhäuser 28% war, während die Gesammtzahl der Krankheitsfälle 15.000 betrug, so hat man das Recht, von einer verhältnismässig geringen Ausbreitung der Krankheit zu sprechen.

Während der 30 Jahre seiner Herrschaft hat sich das Gelbfieber fast ausschliesslich auf Rio de Janeiro und Santos beschränkt und nur während der letzten Jahre einigemale das Innere der Staaten São Paulo, Rio de Janeiro und Minas heimgesucht. Dieses Verhalten lässt sich aus dem andauernden Zuströmen fremder Einwanderer nach Rio de Janeiro und Santos erklären. Bei ihren Einbrüchen in das Innere Brasiliens zeigte sich die Krankheit stets als sehr bösartig, aber ohne grössere Expansionstendenz. Die Epidemien konnten durch die ins Werk gesetzten hygienischen Massregeln sehr leicht unterdrückt werden, trotzdem die Bevölkerung sehr empfänglich war, weil sie aus Fremden und solchen Eingebornen bestand, welche nicht durch Aufenthalt an der Meeresküste acclimatisiert waren.

Während dieser 30 Jahre der ununterbrochenen Herrschaft des Gelbfiebers in Brasilien hat der Seeverkehr zwischen Europa und den Häfen von Rio de Janeiro und Santos in beträchtlichem Masse zugenommen; stets kommen am Bord der von diesen Häfen ausgelaufenen Schiffe während der Ueberfahrt Fälle von Gelbfieber vor, ohne dass auch nur ein Fall von Einschleppung dieser Krankheit in einen europäischen Hafen sich ereignet hätte. Ebenso ist auch der Verkehr zwischen Brasilien und den La Plata-Republiken ein sehr reger, indessen hat seit dem Jahre 1870 das Gelbfieber, soweit brasilianische Provenienz in Betracht kommt, noch niemals Anlass zum Auftreten wirklicher Epidemien in den Städten der La Plata-Republiken gegeben. Dies ist aber nicht auf die ins Werk gesetzten prophylaktischen Massregeln zurückzuführen, da trotz dieser die Krankheit sehr oft nach Montevidéo und Buenos Ayres eingeschleppt wurde, wo sie durch lange Zeit unerkannt blieb und überhaupt nicht in Form einer Epidemie auftrat. So wurde sie z. B. im Jahre 1896 in Belgrano (Buenos Ayres) erst einen Monat nach dem Tode des zuerst erkrankten Individuums erkannt und erlosch, nachdem sie 34 Erkrankungen mit 16 Todesfällen hervorgerufen hatte. Im letztvergangenen Jahre (1899) trat die Krankheit neuerdings in Belgrano auf, der erste Fall ereignete sich am 28. Februar, ihm folgten dann weitere Fälle, aber die Krankheit wurde erst Mitte April erkannt und richtig diagnosticiert.

Trotz dieses Umstandes und der dadurch bewirkten Unterlassung jedweder hygienischen Schutzmassregeln betrug die Zahl der Opfer des Gelbfiebers nicht mehr als 8.

Bezüglich des Verlaufes der Gelbfieberepidemien in den La Plata-Staaten schreibt Dr. José Penna:[60] „Nach dem Jahre 1871 traten in Montevidéo in den Jahren 1872, 1873 und 1878 Epidemien auf. Diese Epidemien waren eng begrenzt, und es liess sich aus ihnen kein Schluss auf die Virulenz der Erreger des Gelbfiebers ziehen, dagegen ergibt sich daraus das Vorhandensein von Factoren, welche die Ausbreitung erschweren, die Ausdehnung begrenzen und der Entwicklung der Krankheit ein Ziel setzen, bevor diese beträchtliche Opfer an Menschenleben gefordert hat. Diese aus Brasilien eingeschleppten Epidemien entstanden, wuchsen und erloschen, ohne dass eine irgendwie grössere Anzahl von Personen betroffen worden wäre. Sollte dies etwa auf die zerstörende Wirkung der angewendeten Desinfection zurückgeführt werden? Nein. So müssen wir also zugeben, dass das Gelbfieber, wenn es irgendwo als Volkskrankheit, beziehungsweise als wahre Geissel der Bevölkerung auftritt, dies auf die völlige Vernachlässigung aller sanitären Schutzmassregeln zurückzuführen ist, dagegen in keiner Weise auf die unmittelbaren Ursachen, welche in dem Augenblicke, wo sie unter den Einfluss unseres gemässigten Klimas und unseres Bodens gelangen, welcher ihnen ihre Lebensbedingungen verweigert, eine Abschwächung erleiden. Was soll man bezüglich der in Buenos Ayres vom Jahre 1883 bis jetzt beobachteten Fälle sagen? Es handelt sich um eine bestimmte Zahl von Einschleppungen, an welche sich niemals eine wirkliche Epidemie anschloss."

Wir wenden uns ausdrücklich an die unverdächtige Zeugenschaft des Dr. J. Penna, eines berühmten argentinischen Arztes. Die Thatsachen, welche er anführt, sind richtig, aber die Erklärung, die er ihnen gibt, ist unseres Erachtens falsch. Wenn sich während der letzten 25 Jahre in Buenos Ayres und Montevidéo keine wirklichen Gelbfieberepidemien ereignet haben, so ist dies weder auf das gemässigte Klima, noch auf die Bodenbeschaffenheit dieser Städte zurückzuführen, welche angeblich die Keime abschwächen und ihrer Lebensfähigkeit Abbruch thun sollen. Der Beweis liegt darin, dass im Jahre 1857 das Gelbfieber in Montevidéo in Form einer Epidemie auftrat, welche unter 15.000 Einwohnern 1200 Opfer forderte, trotzdem Klima und Bodenbeschaffenheit dieselben waren wie heute. Auch die Stadt Buenos Ayres wurde im Jahre 1871 von der Krankheit grausam heimgesucht, welche in kurzer Zeit unter einer Bevölkerung von 150.000 Einwohnern 14.000 Opfer forderte. In keiner amerikanischen Stadt wurde bisher eine so schwere und so ausgebreitete Epidemie beobachtet.

Das Fehlen von Epidemien in den beiden Hauptstädten der La Plata-Staaten ist auch nicht durch die ins Werk gesetzten prophylaktischen Massregeln bedingt, da, wie wir bereits bemerkten, das Gelbfieber wiederholt eingeschleppt und erst einen Monat nach dem Auftreten des ersten Falles erkannt wurde. Die wahre Ursache der angeführten Thatsachen liegt in besonderen Eigenschaften der Keime, vor allem in ihrer geringen Ausbreitungsfähigkeit. Das im Jahre 1869 nach Brasilien eingeschleppte Gelbfieber, welches noch heute seine Herrschaft ausübt, war ebenso in diesem Lande, sowie überhaupt in allen Ländern, wo es eingeschleppt wurde, stets durch eine geringe Ausbreitungstendenz gekennzeichnet. Wenn wir nun in Betracht ziehen, dass diese Eigenthümlichkeit während eines ununterbrochenen, 30 Jahre umfassenden Zeitraumes in verschiedenen Orten und unter verschiedenen Klimaten constant beobachtet wurde, so können wir den Schluss ziehen, dass erstere von bestimmten und besonderen Eigenschaften der Infectionskeime abhängig ist. Diese Eigenthümlichkeit des Gelbfieberkeimes deckt sich nicht mit dem Begriffe der Virulenz; es gibt, wie wir bereits erwähnten, sehr bösartige, dabei wenig expansive Epidemien und vice versa. Sollte also etwa die Contagion in Betracht kommen? Auf den ersten Blick waren wir wohl geneigt, uns dieser Hypothese zuzuwenden. Es ist klar, dass in dem Augenblicke, wo die beiden Arten der Verbreitung — Contagion und Infection — zusammenwirken, das Gelbfieber sich mit um so grösserer Raschheit und Heftigkeit ausbreiten wird. Doch müssen wir hinzufügen, dass wir niemals einen einwandfreien Fall directer Ansteckung von Person zu Person in Rio de Janeiro beobachtet haben. Aber andere brasilianische Aerzte haben derartige Fälle von Ansteckung als über jeden Zweifel erhaben beschrieben. Wenn wir nun ausserdem zugeben, dass die Contagiosität ein gelegentliches Attribut der Gelbfieberinfection ist, welches also einmal fehlen, ein anderesmal vorhanden sein kann, so ist es doch nicht glaublich, dass in einem Zeitraume von 30 Jahren in Brasilien oder anderwärts die Keime niemals mit diesem Attribut ausgestattet gewesen sein sollten. Wie dem auch sein möge, so ergibt sich aus den beobachteten Thatsachen jedenfalls, dass die Gelbfieberkeime unter anderen eine Eigenschaft besitzen, welche man als Ausbreitungsfähigkeit bezeichnen könnte, und von welcher es abhängt, ob sich die Krankheit in geringerem oder grösserem Masse ausbreitet. Diese Eigenschaft übt einen mächtigen Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf der Gelbfieberepidemien aus.

Literatur.

[1] Torres Homem, Lições sobre a febre amarella. Rio de Janeiro 1877.
[2] Bouffier, Archives de médécine navale, Tom. III.
[3] Carlos Heinemann, Estudios sobre la fiebre amarilla en la costa oriental de la republica mexicana 1879.
[4] Domingo Orvanano, Ensayo de Geographia medica y climatologica de la republica mexicana, 1889.
[5] Zayas Enriquez, Los Estados Unidos mexicanos, 1893.
[6] E. Liceaga, Study of yellow fever in the mexican republic.
[7] Clarac, Contribution à l'étude de la fièvre jaune à la Martinique. Arch. de méd. nav. 1890.
[8] Bourel-Roncière, La station navale du Brésil et de La Plata. Arch. de méd. nav. 1872.
[9] H. Rey, Notes sur la fièvre jaune au Brésil. Arch. de méd. nav. 1877.
[10] Corre, Traité des fièvres bilieuses et typhiques, 1883.
[11] E. Rochefort, Fièvre jaune. Diction. Encyclop. des sciences médicales, Série 4, Tom. 16.
[12] Dutrouleau, Traité des maladies des européens dans les pays chauds, 1868.
[13] Béranger-Féraud, Traité de la fièvre jaune, 1890.
[14] Leon Collin, Encyclopédie d'Hygiene. Article Epidémiologie, Tom. II, 1890.
[15] Angelo Simões, Tratamento da febre amarella pela agua chlorada. Rio de Janeiro 1897.
[16] Jaccoud, Traité de Pathologie interne. Paris 1883.
[17] Bérenger-Féraud, Étude sur la fièvre jaune au Senegal, 1875.
[18] Audouard, Rélation historique et médicale de la fièvre jaune à Barcelone. Paris 1821.
[19] Bailly, François et Pariset, Histoire médicale de la fièvre jaune en Espagne. Paris 1823.
[20] Formento, La fièvre jaune, nature de la maladie; etiologie, mésures preventives. 4me Congrès international d'hygiene et demographie à Genève, Tom. I, 1883.
[21] Rocha Faria, Estudo epidemiologico da febre amarella em geral e particularmente no Rio de Janeiro. Brazil-Medico 1891.
[22] Pereira Rego, Historia e descripção da febre amarella epidemica que grassou no Rio de Janeiro em 1850. Rio de Janeiro 1851.
[23] W. L. Strain, A febre amarella, seu modo de propagação. Revista Medica de S. Paulo 1899.
[24] Gualter Pereira, Relatorio sobre a epidemia de Araraquara, S. Paulo 1896.
[25] Faria Rocha, Relatorio sobre a epidemia de Brotas. S. Paulo 1896.
[26] Victor Godinho, A febre amarella no Estado de S. Paulo, 1897.
[27] Domingos Freire, Récueil des travaux chimiques, suivi des recherches sur la cause, la nature et le traitement de la fièvre jaune. Rio de Janeiro 1880.
— Doctrine microbienne de la fièvre jaune et ses inoculations preventives 1885.
[28] G. Sternberg, Report on the etiology and prevention of yellow fever. Washington 1890.
[29] J. Sanarelli, Étiologie et pathogénie de la fièvre jaune. Annales de l'Inst. Pasteur 1897.

[30] J. Sanarelli, La immunidad y la sueroterapia contra la fiebre amarilla experimental. Annales de la Universidad de Montevideo 1897.
— Premières expériences sur l'emploi du serum curatif et preventif de la fièvre jaune. Annales de l'Inst. Pasteur 1898.
— Les recentes acquisitions sur l'étiologie, le diagnostic et le traitement de la fièvre jaune. La Semaine Médicale 1900.
[31] Adolpho Lutz, Relatorio dos trabalhos do Instituto Bacteriologico de S. Paulo. Revista Medica Nr. 10 de 1898 e Nr. 11 de 1899.
[32] J. B. Lacerda et Aff. Ramos, Le bacille icteroïde et sa toxine. Arch. de méd. experim., Nr. 3, 1899.
[33] J. B. de Lacerda, Provas e argumentos em favor da localisação intra-domiciliar da febre amarella. Annales da Academia de Medicina do Rio de Janeiro 1899.
[34] E. Ibanez, Estudio sobre el bacilus icteroide efectuado en el laboratorio de la Casa de Aislamento. La Semana Medica, Buenos Aires 1899.
[35] J. Mesa, Gutierrez y L. Prieto, La fiebre amarilla en Monterry en el año de 1898 (Bolet. del Consejo superior de salubridad de Mexico 1899.
[36] Pothier, Summary of pathologic and bacteriologic work done at the isolation hospital, New-Orleans. Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1898.
[37] P. E. Archinard, R. S. Woodson and J. J. Archinard, Bacteriological study in the etiology of yellow fever. New-York Medical Journ. 1899.
[38] Hamilton Jones, Report as resident physician of the isolation hospital (yellow fever). Journ. of the Americ. Med. Assoc. 1898.
[39] H. B. Horlbeck, Etiology of yellow fever. Medical Record 1898.
[40] Wasdin and Geddings, Report of commission of medical officers to investigate the cause of yellow fever. Washington 1899.
[41] F. Menocal, Etiologia de la fiebre amarilla. El Progresso Medico de Habana 1900.
[42] P. Archinard, Woodson and J. Archinard, The serum diagnosis of yellow fever. New-Orleans Med. and Surg. Journ. 1898.
[43] Camillo Terni, Etiologia e prophylaxia da febre amarella. Brazil-Medico 1900.
[44] G. Sternberg, The bacillus icteroide Sanarelli and bacillus Sternberg. Centralbl. f. Bakteriologie 1899.
[45] Aristides Agramonte, La relacion del bacilo icteroide con la fiebre amarilla. El Progresso Medico, Habana 1900, Nr. 3.
[46] Reed and Carroll, cité par G. Sternberg in Centralbl. f. Bakteriologie u. Parasitenkunde 1900.
[47] A. Cesaris-Demel, Sulle lesioni del sistema nervoso centrale prodotte del bacillo icteroide. Giorn. dell' Academia di medic. di Torino 1898.
[48] Griesinger, Traité des maladies infectieuses. Paris 1877.
[49] Huard, Quelques considérations sur la fièvre jaune observée dans diverses localités de la côte occidentale d'Afrique.
[50] Thevenot, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds. Paris 1840.
[51] Torres Homem, Estudo clinico sobre as febres no Rio de Janeiro, 1886.
[52] José M. Teixeira, Febre amarella nas crianças. Rio de Janeiro 1895.
[53] Carlos Seidl, Dados estatisticos applicados as estudo etiologico da febre amarella. Brazil-Medico, Junho de 1900.
[54] Leon Collin, Quarantaines, in Diction. Encycl. des Sciences Medicales 1884, série 3, Tom. I.

[55] **Keraudren**, De la fièvre jaune observée aux Antilles et sur les vaisseaux du roi. Paris 1823.
[56] **Rush**, Account of the bilious remitting yellow fever as it appeared in the city of Philadelphia in the year 1793. Philadelphia 1794.
[57] **Ch. Finlay**, El mosquito considerado hipoteticamente como agente de transmission de la fiebre amarilla. Habana 1881.
— Pathogenia de la fiebre amarilla. Habana 1882.
[58] **Finlay et Delgado**, Statistique des inoculations amariles au moyen de moustiques contaminés. Arch. de Méd. Navale 1891.
[59] **Pereira Rego**, Memoria historica das epidemias de febre amarella a cholera-morbus que têm reinado no Brazil. Rio de Janeiro 1873.
[60] **José Penna**, Lecciones clinicas sobre la fiebre amarilla. Semana Medica. Buenos Aires 1899.

III. Capitel.

Pathologische Anatomie.*)

Aeusserer Habitus.

Bei der einfachen Besichtigung zeigt die Leiche eines Gelbfieberkranken eine Reihe besonderer Erscheinungen, welche — wenn auch nicht direct pathognomonisch — so doch von wesentlicher Bedeutung sind.

In fast allen Fällen zeigt die Haut eine Gelbfärbung; unter 115 von uns ausgeführten Obductionen hat diese Färbung nur fünfmal gefehlt.

---

*) Dieses Capitel stützt sich auf 115 Obductionen, die wir im Isolierspital von São Sebastião vornahmen, sowie auf mehr als tausend mikroskopische Präparate. Diese Schnitte wurden von mehreren Stücken der untersuchten Organe genommen und nach verschiedenen Methoden behandelt. Die Gewebsstückchen wurden in Alkohol, beziehungsweise Sublimat, auch (z. B. Herz) in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, nach den Vorschriften der Technik in Paraffin eingebettet und mit dem Mikrotom geschnitten. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin, Pikrocarmin, Safranin, Hämateïn, Eosin etc. gefärbt. Einzelne Gewebsstücke, etwa 1 *cm* im Durchmesser haltend, wurden in Marchi'scher, beziehungsweise Golgi'scher oder Flemming'scher Flüssigkeit aufbewahrt, darin vier Tage bis zwei Wochen je nach der Concentration der Osmiumsäure und der Natur der Gewebe gelassen, dann in Hollundermark mit dem Ranvier'schen Mikrotom geschnitten. Dieses Verfahren zeigt jedoch folgenden Nachtheil: Es ist sehr schwierig, genügend feine Schnitte für den Zweck der histologischen Untersuchung zu erhalten, so dass viele bei Seite gelegt werden müssen. Andererseits hat aber auch die Technik der Einbettung ihre Nachtheile, da diejenigen Stoffe, welche das Paraffin lösen, auch das Fett lösen, speciell hier die Producte der Fettmetamorphose, so dass unrichtige Ergebnisse zustande kommen. Nach der Angabe einiger Histologen ist das mit Osmiumsäure durchtränkte Fett in Chloroform unlöslich; wenn man aber Schnitte desselben Gewebsstückes vergleicht, von denen die einen in Paraffin eingebettet waren, die anderen nicht, so findet man hinsichtlich des Verhaltens der Fettdegeneration einen beträchtlichen Unterschied zwischen beiden. Aus demselben Grunde dürfen die Schnitte nur in Glycerin oder Asphalt, nicht aber in Balsam conserviert werden. Die Fettdegeneration beim Gelbfieber ist eine derartige, dass die feinsten Zellveränderungen an Osmiumpräparaten nicht studiert werden können. Es ist die Anwendung verschiedener Färbeflüssigkeiten, je nach den electiven Eigenschaften, erforderlich. Die Untersuchungen müssen überhaupt vergleichend an Gewebsstückchen, die derselben Stelle des betreffenden Organes entnommen wurden, angestellt werden.

In einem dieser Fälle handelte es sich um ein dreijähriges Kind, welches am dritten Krankheitstage unter meningoencephalitischen Erscheinungen zugrunde gegangen war, die vier anderen Fälle betrafen Individuen, welche am dritten oder vierten Krankheitstage einer frühzeitigen Urämie erlegen waren. Es muss indessen hervorgehoben werden, dass wir bei anderen Fällen primärer Urämie, wo der Tod am dritten oder vierten Krankheitstage eingetreten war, eine blassgelbe Färbung der Haut beobachteten.

In allen anderen Fällen zeigte die Haut und die Bindehaut des Auges verschiedene Nuancen von Gelb, von Hellgelb bis zum Ocker- und Safrangelb.

In einzelnen Fällen vertheilt sich diese Färbung, namentlich wenn sie sehr intensiv ist, gleichmässig über die ganze Oberfläche des Körpers, in anderen Fällen ist sie unregelmässig vertheilt, an bestimmten Stellen viel stärker ausgesprochen als an anderen.

Ausser dem Icterus und neben den anderen Veränderungen der Haut, welche man am Cadaver findet, sind noch ausgedehnte cyanotische Flecke und Ecchymosen auf hypostatischer Grundlage zu erwähnen. Dutrouleau, welcher diesbezügliche Beobachtungen anstellte, indem er die Leichen in verschiedene Stellungen brachte, konnte nachweisen, dass diese Flecke nicht nur durch die abhängige Lage bedingt sein können, „weil auch der Hals, das Scrotum, der Penis, die Vorderarme ecchymotische Flecken zeigen, und zwar ganz unabhängig von der Lage, welche man dem Cadaver gibt“.

Gesicht, Brust, Hände, Füsse, besonders aber die Zehen, sind geschwollen und cyanotisch. Aus den Mundwinkeln, den Nasenöffnungen, dem After fliesst ein Streifchen schwärzlicher Flüssigkeit, das auch in ein Gerinnsel von gleicher Färbung umgewandelt sein kann.

Nervensystem.

Meningen.

Die Dura mater zeigt gewöhnlich normales Verhalten, manchmal findet man einige zerstreute ecchymotische Fleckchen; die Sinus findet man meist strotzend mit schwarzem Blut gefüllt; dies ist eine Leichenerscheinung, beziehungsweise in Fällen, die mit Coma einhergehen, eine während der Agonie sich einstellende Erscheinung. Die Pia mater, die Telae chorioideae, die Arachnoidea zeigen Gefässerweiterung, an einzelnen Stellen Ruptur der Gefässwand mit Bildung kleiner Extravasate, beim Durchschneiden fliesst aus den Gefässen reichlich schwärzliches Blut. Die Hirnventrikel zeigen Vermehrung und gelbliche Verfärbung der

Cerebrospinalflüssigkeit, worauf Rochoux und Bérenger-Féraud besonders hingewiesen haben.

Gehirn.

Die Hirnrinde bewahrt gewöhnlich ihre normale Farbe, zeigt nur in einzelnen Fällen an der Oberfläche der Windungen oder auf dem Durchschnitte derselben vereinzelte hämorrhagische Pünktchen. In der grossen Mehrzahl der Fälle ist die Consistenz der Hirnmasse normal, und man findet Erweichung nur in einzelnen Fällen, namentlich solchen mit langer Krankheitsdauer und ausgedehnter Degeneration.

Wenn man makroskopische Schnitte durch das Gehirn in frischem Zustande nach den Methoden von Nothnagel oder Flechsig führt, so findet man in der Hirnmasse verschieden ausgedehnte und verschieden reichliche hämorrhagische Stichelung. Wir werden noch später auf die wichtigeren Blutungen im Kleinhirn und im verlängerten Mark zurückkommen.

Rückenmarkshäute und Rückenmark zeigen die gleichen Veränderungen, doch ist hier die hämorrhagische Stichelung weniger dicht und seltener. Einige Beobachter haben der vermehrten Flüssigkeitsansammlung im Subarachnoidealraum eine besondere Wichtigkeit zugeschrieben, welche derselben jedoch nicht im geringsten zukommt.

Histologischer Befund. Die Untersuchung auf Fettdegeneration gibt im Nervensystem ein fast vollständig negatives Resultat. Die Hirnrinde zeigt nur an ganz vereinzelten Stellen einige verstreute, ausserhalb der Zellen gelegene Fetttröpfchen.

Wir selbst haben die Nissl'sche Färbung nicht angewendet, aber Cesaris Demel hat, wie wir bereits erwähnten, bei seinen an Hunden, Kaninchen und Ziegen angestellten Experimentaluntersuchungen constant typische Veränderungen in den Pyramidenzellen der grauen Substanz und in den Purkinje'schen Zellen beobachtet. Im Pons und in der Medulla oblongata sollen ausserdem sämmtliche Pyramidenzellen die Erscheinungen der peripheren Chromatolyse nach Marinesco zeigen.

Circulationsapparat.

Pericard.

Makroskopischer Befund. Vor allem ist die Fettdegeneration des zwischen der inneren, beziehungsweise hinteren Fläche des Brustbeines und dem Mediastinum gelegenen Zellgewebes hervorzuheben, welches sich nach Eröffnung des Brustkorbes in Form eines Fettpolsters darbietet.

Manchmal zeigt die Aussenfläche des Pericards keine auffallenden makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen, in anderen Fällen erscheint

sie hyperämisch und mit kleinen hämorrhagischen Herden besäet, welche man am besten bei durchfallendem Lichte wahrnimmt. Die Innenfläche zeigt häufiger Veränderungen, sie erscheint orangegelb gefärbt, runzelig, glanzlos, von kleinen oder grossen Ecchymosen durchsetzt. Im durchfallenden Lichte lassen sich die Injection der Capillaren und die durch die Gefässläsion bedingten Blutextravasate leicht nachweisen. In diesen Fällen zeigt das parietale Blatt des Herzbeutels eine leichte Verdickung.

Gewöhnlich findet man in der Pericardialhöhle einen Flüssigkeitserguss, der nach Menge, Farbe und Beschaffenheit verschieden sein kann. Im allgemeinen findet man eine kleine Menge, etwa 30—60 cm^3, aber in einzelnen Fällen können 100, selbst 200 cm^3 Flüssigkeit vorhanden sein. Diese ist orangegelb oder röthlich gefärbt, von hellerer oder dunklerer Nuance. Die Analyse dieser Flüssigkeit ergibt positive Reaction auf Gallen-, manchmal auch auf Blutfarbstoff, die mikroskopische Untersuchung ergibt das Vorhandensein rother Blutkörperchen. Indessen muss hervorgehoben werden, dass nicht selten Fälle vorkommen, wo das Pericard von den angeführten Veränderungen vollständig frei ist.

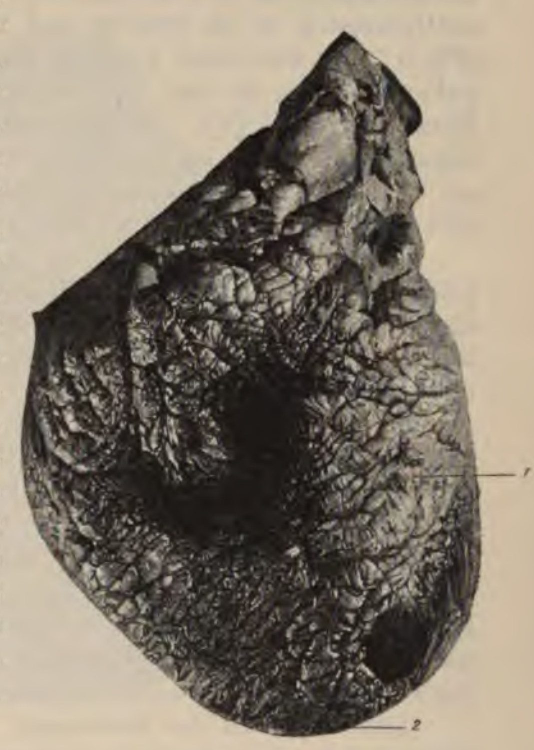


Fig. 3.

Herz.

Aussehen. Im allgemeinen zeigt das Herz Zunahme des Gewichtes und des Volums. Bezüglich der Grösse konnten wir folgende Durchschnittsmasse feststellen: senkrechter Durchmesser 113 *mm*, Querdurchmesser 146 *mm*, Tiefendurchmesser 72 *mm*. Man muss indessen hervorheben, dass diese Durchmesser mit der Dauer der Krankheit zunehmen, und dass sie in rasch verlaufenden Fällen überhaupt keine wesentliche Abweichung von der Norm zeigen. Das durchschnittliche Gewicht des Herzens beträgt 454 *gr*.

Das Herz ist fast immer weich und schlaff, besonders der rechte Ventrikel, während der linke Ventrikel oft derbe und harte Consistenz zeigt.

Bei allen Autopsien von Gelbfieberleichen präsentiert sich als auffälligster Befund nach Eröffnung des Herzbeutels die allgemeine Fettdegeneration des Herzens. Die Fettanhäufung betrifft vorwiegend den rechten Ventrikel. In jenen Fällen, wo die Krankheit langsam verläuft und die Erscheinungen vonseiten des Herzens vorwiegen, erscheint die ganze Vorderfläche des Ventrikels von einer Fettschichte bedeckt. Gewöhnlich tritt sie besonders stark am Sulcus atrio-ventricularis und am unteren Rande auf und verbreitet sich von da zur vorderen Wand und zur Herzspitze, wo sie stets ein etwa haselnussgrosses Fettkissen bildet (Fig. 3 [*2*]). Am linken Ventrikel nimmt die Fettschichte den Sulcus atrio-ventricularis ein und folgt der Richtung der Coronarvenen bis zur Herzspitze (Fig. 3 [*2*]). Die Fettschichte kann eine Dicke bis zu 2 *cm* erreichen, und zwar am Sulcus atrio-ventricularis des rechten Herzens, am unteren Rande und an der Herzspitze. Bei raschem Verlaufe (anurische Form) ist die Fettschichte niemals so stark.

Das Fett zeigt gewöhnlich eine dunkelgelbe, manchmal eine blassgelbe oder weissliche Färbung. Die von der Fettauflagerung freie Oberfläche des Herzens zeigt eine graue Färbung, welche — wie die histologische Untersuchung ergibt — durch die Fettdegeneration des subpericardialen Zellgewebes bedingt ist.

Ueberall an der Oberfläche des Herzens, selbst die Fettschicht betreffend, findet man hämorrhagische Herde, zum Theil in Form stecknadelkopfgrosser Punkte, zum Theil in Form grösserer Flecke, welche stellenweise miteinander verschmelzen und das Bild einer ausgedehnten Ecchymose darbieten; diese Herde sind bald oberflächlich, bald in der Tiefe gelegen. Wir selbst haben bei einer Autopsie einen mandelgrossen hämorrhagischen Herd gefunden, welcher die ganze Dicke der Vorderwand des linken Ventrikels einnahm, vom Endocard bis zum Visceralblatt des Pericards reichte, woselbst er durchschimmerte.

Sehr häufig ist das Vorkommen von Sehnenflecken verschiedener Grösse auf der Vorderfläche des Herzens.

Auf dem Durchschnitte zeigt sich die Herzwand erbleicht, weisslich, von herbstlaubartigem Aussehen, die Dicke der Wände, die Fettschicht inbegriffen, ist stets vermehrt, aber auch wenn man die Fettschichte abrechnet, so ist Verdickung der Wand des linken Ventrikels ein gewöhnlicher Befund.

Die Wände der Vorhöfe und des rechten Ventrikels zeigen stets eine schlaffe Consistenz und sind leicht zerreisslich. Nicht dasselbe gilt für den linken Ventrikel, welcher manchmal beträchtliche Härte und Festigkeit darbietet.

Innerhalb der Herzwände finden sich gewöhnlich hämorrhagische Herde verschiedener Grösse, darunter zahlreiche, welche mit freiem Auge

nicht sichtbar sind und erst durch die histologische Untersuchung nachgewiesen werden können.

Inneres. Linker Ventrikel. Die Oberfläche zeigt eine weissliche Färbung, welche durch die Fettdegeneration des subendocardialen Zellgewebes bedingt ist. Diese Färbung tritt an der hinteren Wand in der Nähe des Aortenostiums, sowie an den Trabekeln des Herzfleisches besonders deutlich hervor. An der ganzen Innenfläche findet man kleinere oder grössere Ecchymosen, die sich nicht selten auch über die ganze



Fig. 4.

Dicke der Papillarmuskeln erstrecken. Die Mitralklappen sind gewöhnlich verdickt, aber nicht sclerosiert. Eine Veränderung, die niemals fehlt, ist die mit Fettdegeneration einhergehende Endocarditis der Klappenränder, gekennzeichnet durch festsitzende gelbliche Excrescenzen, die in Form von Guirlanden, Festons oder Garnituren über die Klappenränder ragen (Fig. 4). Diese Granulationen sind ihrem Volumen nach verschieden, von Reiskorngrösse bis zur Grösse eines Maiskornes variierend. Die fettige Degeneration der Noduli Arantii an den Klappensegeln der Aorta bildet einen constanten Befund. Die Aortenklappen selbst sind manchmal verdickt, namentlich das zwischen den beiden Coronarostien liegende Klappensegel.

Rechter Ventrikel. Derselbe ist meist schlaff und erweitert, enthält (in 70% der Fälle) eine grosse Menge gelatinöser, gelblicher, durchscheinender Gerinnsel, welche die Herzhöhle ausfüllen und sich in die Pulmonalarterie fortsetzen. Es gibt noch andere, selten vorkommende Gerinnsel von pseudomembranöser Beschaffenheit, welche in den Sehnenfäden verstrickt liegen. Man findet auch Klappenwandendocarditis von granulösem und adipösem Charakter, die aber weniger ausgebreitet und weniger augenfällig ist als an der Mitralklappe. Die Pulmonalklappensegel sind bis auf die Fettdegeneration der Noduli normal. Die Vorhöfe sind gleichfalls Sitz von Läsionen, bestehend in Degeneration der Muskelfasern und kleinen hämorrhagischen Herden.

Histologische Untersuchung (Fig. 5). Auf den mit Osmiumsäure behandelten Schnitten erscheinen die Herzmuskelfasern mit allerfeinsten Fetttröpfchen durchsetzt, welche stellenweise zusammenfliessen und Kügelchen bilden, die an Grösse meist einem Erythrocyten entsprechen, selten grösser sind. Die Grösse dieser molecularen Fetttröpfchen variiert je nach der Gegend, in welcher sie sich vorfinden. In den Vorhöfen sind sie kleiner und regelmässiger als in den Ventrikeln, in den Papillarmuskeln noch kleiner als in den Vorhofswandungen. Im allgemeinen sind sie in geraden Linien angeordnet, manchmal aber regellos durch die ganze Muskelfaser zerstreut. Man sieht in demselben Präparate neben Fasern, welche ganz mit Fett erfüllt sind, solche, wo die Veränderung nur einen Theil der Faser betrifft, der Rest normal ist. Dieselbe Faser kann übrigens in verschiedenen Theilen ihrer Längsausdehnung ungleich betroffen sein. Etwas Aehnliches findet man auch an den transversalen Fasern. Man findet in demselben Präparate Fasern, welche ihre Querstreifung gänzlich eingebüsst haben (was nur ausnahmsweise vorkommt), neben solchen, wo man die Querstreifung noch wahrnehmen kann, und neben gesunden Fasern. Doch lässt sich hier nichtsdestoweniger eine gewisse Gesetzmässigkeit nachweisen. So findet man z. B. in rasch verlaufenden Fällen mit Anurie oder Urämie die Querstreifung stets erhalten und damit einhergehend die Fetttröpfchen kleiner und spärlicher. In den Fällen mit langsamem Verlauf und vorwiegenden Herzsymptomen findet man die genannten Veränderungen am stärksten ausgeprägt.



Fig. 5. Herz, linker Ventrikel. Golgi. Zeiss, Immers. $^1/_{12}$, Oc. 2, 12 *mm*.

Die Kerne zeigen (wie sich dies an Pikrocarmin- oder Safranin-Hämatoxylinpräparaten nachweisen lässt) entweder gar keine wesentlichen Veränderungen, oder sie färben sich schlecht; nur ganz ausnahmsweise kommt es vor, dass sie den Farbstoff überhaupt nicht annehmen. Ausserdem können sie Deformationen: Verlängerung, Aufblähung und unregelmässige Gestalt, zeigen. Die interfasciculären Räume sind, mit denen des gesunden Gewebes verglichen, breiter, zeigen Lücken, manchmal lassen sich überhaupt keine Formelemente in ihnen nachweisen. In anderen Fällen findet man neben vereinzelten Fettmolecülen kleine Wucherungen runder, länglicher oder spindelförmiger Bindegewebszellen ohne ausgesprochene Hyperplasie und ohne Leukocytenanhäufung. Die Capillaren der Herzwand zeigen Veränderung, ihr Endothel ist getrübt, geschwellt, manchmal von lacerierter Beschaffenheit und unregelmässig in die Gefässlichtung hineinragend. Einzelne Präparate zeigen punktförmige Blutextravasate und hämorrhagische Herde im Innern des Gewebes. Eine intra- oder extravasculäre Leukocytose ist niemals nachweisbar.

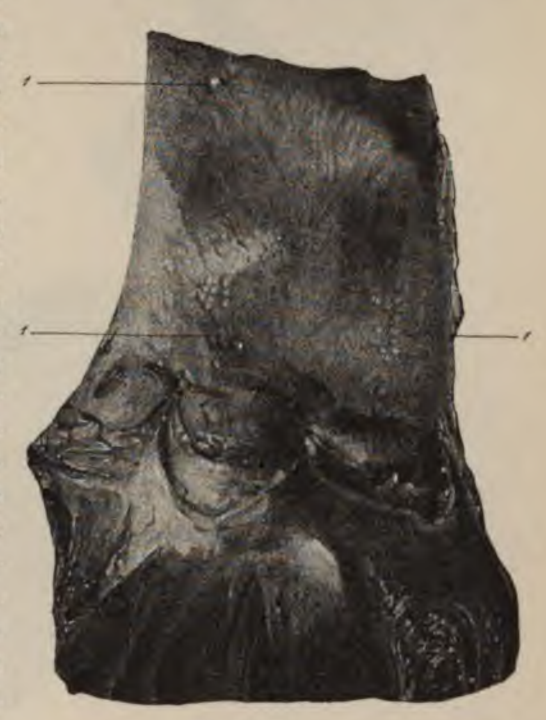


Fig. 6.

Alle bisher beschriebenen makro- und mikroskopischen Veränderungen repräsentieren das Bild einer wahren Panmyocarditis degenerativa adiposa.

Blutgefässe. Makroskopische Untersuchung. Aorta. Man findet häufig an der Aussenfläche der Aorta eine dünne Fettschicht, welche manchmal im Niveau der Basis des Herzbeutels dicker ist und nach oben zu sich verdünnt, daneben kleine, zerstreute Ecchymosen. In einigen Fällen besteht Dilatation der Aorta ascendens und des Aortenbogens. Nicht selten sind die Gefässhäute, insbesondere die Tunica adventitia, verdickt. Die Innenfläche zeigt infolge der Imbibition mit Gallenfarbstoff eine schön orangerothe Färbung und ist fast stets an einzelnen Stellen mit Granulationen von verschiedener Grösse bedeckt. Dieselben

sind meist stecknadelkopfgross, manchmal grösser, ungefähr reiskorngross, in ganz seltenen Fällen bilden sie durch Confluenz Plaques in der Grösse einer kleinen Silbermünze. Diese Granulationen finden sich am reichlichsten und häufigsten in dem von den Klappensegeln bis zum Querstücke des Bogens reichenden Theile des Gefässrohres (Fig. 6). Bei der Autopsie eines unter stenocardischen Erscheinungen zugrunde gegangenen Kranken fanden wir die rechte Coronararterie fast vollständig durch



Fig. 7.

an dem Ostium angehäufte gelatinöse Plaques obliteriert. Diese Veränderung ist mit Ausnahme der rasch verlaufenden, am dritten oder vierten Tage tödtlich endenden Fälle stets nachweisbar.

Bei zwei intra vitam genau beobachteten Fällen entsprachen die Veränderungen dem Bilde der Aortitis ulcerosa. In dem einen Falle wurde mehr oder weniger tiefgreifende Zerstörung durch zerstreut in der inneren und mittleren Gefässhaut sitzende Plaques gefunden (Fig. 7). Bei dem anderen Falle waren die Läsionen noch ausgesprochener und

ausgebreiteter, sie erstreckten sich über die ganze Aorta bis zur Theilungsstelle, und zwar derart, dass man im ganzen Verlaufe der Brustaorta auch nicht eine gesunde Stelle nachweisen konnte. Am Boden der tiefergreifenden, geschwürig zerfallenen Plaques fand man Ablagerung geronnenen Blutes (Fig. 7).

Histologische Untersuchung. Die histologischen Veränderungen an der Aorta hängen naturgemäss von der Form und der Dauer der Erkrankung ab; bei den rasch verlaufenden Formen sind sie unbedeutend, bei den anderen stärker ausgesprochen. Man findet dann an Längsschnitten (oder an abgelösten Stückchen der Tunica intima), welche mit Osmiumsäure behandelt wurden, fettige Degeneration der Tunica intima, nicht selten auch der angrenzenden Schicht der Tunica media, in sehr geringem Masse in der Tunica externa. In der Tunica intima sind die infolge Durchtränkung mit Osmiumsäure schwarz gefärbten Tröpfchen ausserordentlich klein, besonders im Vergleiche zu den in den Muskelfasern des linken Ventrikels vorgefundenen, aber sie verschmelzen an einzelnen Stellen, bilden dann grosse Tropfen, beziehungsweise dunkle oder ausgesprochen schwarze Flecke. Die Intima und Adventitia sind meist verdickt, man findet jedoch keine Wucherung von Embryonalzellen im Niveau der vorspringenden Plaques, sondern ausgedehnte Fettinfiltration und fettige Degeneration. Die ganze äussere Schichte der Tunica media ist vollständig unversehrt. Die Vasa nutrititia, welche die Tunica externa durchziehen, sind manchmal mit Fettmolecülen infiltriert, die Endothelzellen geschwellt und von unregelmässiger Form (Fig. 8).



Fig. 8. Aorta. Intima, innerer Theil der Media.
Marchi. Zeiss, Obj. D, 4, 16.

Wir haben auch die Arteriolen und Capillaren der Schleimhaut des Magens und Darmcanals, ferner des Gehirnes, der Leber, der Nieren, des Herzens etc. untersucht. An der Magendarmschleimhaut und im Gehirn kann man sehr leicht die Destruction der Arteriolen innerhalb der hämorrhagischen Herde mit der Lupe nachweisen. In vielen Präparaten, wo die Capillaren in ihrer Längsrichtung getroffen sind, kann man den Zer-

störungsvorgang an der Gefässwand und den Austritt der Blutkörperchen in das umgebende Gewebe beobachten. In anderen Fällen sieht man nicht die Rissstelle, sondern nur die zerstreuten Blutkörperchen. Die Intima der Arteriolen und Capillaren springt infolge der Wucherungen in unregelmässiger Weise gegen das Lumen vor. Im Centrum der Endothelzellen, deren Kerne sich nur schlecht färben, findet man manchmal kleine Fetttröpfchen.

Respirationsorgane.

Pleura.

Die Pleura ist gewöhnlich unversehrt, abgesehen von der blassgelblichen Färbung infolge der Imbibition mit Gallenfarbstoff und einigen kleinen, auf der Oberfläche verstreuten hämorrhagischen Herden. Manchmal findet man auch einen geringen Flüssigkeitserguss von gelblicher Färbung. Wir werden später über eine Nekropsie berichten, bei welcher wir in der rechten Pleurahöhle einen flächenhaft ausgebreiteten hämorrhagischen Erguss zwischen den beiden Pleurablättern und in dem zwischen den Rippen und dem Zwerchfell gelegenen Raum der Pleurahöhle ungefähr 100 cm^3 einer serös-hämorrhagischen Flüssigkeit fanden.

Lungen.

Die Lungen zeigen — wenn man die cadaverösen oder agonalen Veränderungen, wie die hypostatische Congestion und unwesentliche Befunde, wie z. B. kleine, im Parenchym spärlich verstreute hämorrhagische Herde, bei Seite lässt — in der Mehrzahl der Fälle keine Läsionen. In einzelnen Fällen finden sich indessen ausgedehntere Läsionen, unter anderen grosse und reichliche ecchymotische Herde, welche das Bild von Infarcten vortäuschen, ferner findet man in den Bronchien blutig-schleimige Flüssigkeit von dunkler Färbung. Die Bronchialschleimhaut selbst ist hyperämisch, von punktförmigen Hämorrhagien besetzt. Costa Alvarenga fand bei drei Nekropsien typische apoplectische Herde und es entleerte sich bei Druck auf das Parenchym eine schaumig-blutige Flüssigkeit.

Die Oberfläche der Lunge zeigt, abgesehen von einzelnen punktförmigen Hämorrhagien, die im gesunden Gewebe sitzen, normales Aussehen. Bei einer im Krankenhause São Sebastião verpflegten Kranken wurden in den Lungenspitzen deutliche Infiltrationserscheinungen neben den typischen Symptomen des Gelbfiebers beobachtet. Bei der Autopsie fand man in der rechten Lungenspitze eine ausgedehnte röthliche Hepatisation, an der Basis beider Lungen cyanotische Congestion.

Histologische Untersuchung. Dieselbe ergibt in einzelnen Fällen fettig-körnige Degeneration der Epithelzellen der Acini, und man findet einzelne abgelöste Zellen frei im Innern der Alveolen liegend.

Verdauungsapparat.

Mundhöhle.

Man beobachtet in der Mundhöhle der Leichen dieselben Erscheinungen wie intra vitam. In jenen Fällen, wo Magenblutung stattfand, bedeckt schwärzliches geronnenes Blut die Oberfläche des Zahnfleisches, der Zunge, zum Theil auch des Schlundkopfes. Aus dem Munde fliesst, entlang den Mundwinkeln, die beim schwarzen Erbrechen entleerte Masse. Die Zunge ist röthlichviolett oder purpurroth, mit geronnenem Blut oder schmutzigem Belag überzogen.

Magen.

Makroskopische Untersuchung. Der Magen zeigt — abgesehen von jenen Fällen, wo der Tod im frühesten Krankheitsstadium erfolgt — stets mehr oder weniger schwere Läsionen. In den meisten Fällen zeigt er Erweiterung, beziehungsweise hochgradigste Auftreibung. Man findet fast stets die Schleimhaut erweicht, verdickt, gleichmässig congestioniert, daneben feine Gefässverästelungen (oberflächliche Schleimhautcapillaren), besonders reichlich in der Gegend der Cardia und im Fundus. Mit freiem Auge oder noch besser mit der Lupe sieht man die oberflächlichen Punkte, wo nach Ruptur der Gefässe Blutaustritte stattgefunden haben, welche sich als reichliche schwarze Punkte im Gebiete der Capillarnetze präsentieren. Die Farbe der Schleimhaut — unter normalen Verhältnissen blassrosa auf grauweisslichem Grunde — variiert je nach dem Grade der Hyperämie und ist mehr oder weniger dunkelroth. Abgesehen von den oberflächlichen schwärzlichen Punkten findet man an tieferen Stellen der Schleimhaut zerstreute ecchymotische Plaques. Auch in jenen Fällen, wo die Autopsie sehr rasch, 2—4 Stunden nach dem Tode, vorgenommen wird, findet man fast immer Desquamation des Epithels der Magenschleimhaut, deren Oberfläche stets mit einer röthlichen, wie gekocht aussehenden und von schwarzen Fäden durchzogenen Schicht bedeckt ist, die sich leicht mit dem Scalpellgriff abheben oder durch einen Wasserstrahl wegspülen lässt (Tafel III).

Mageninhalt. Wir haben niemals die Magenhöhle leer gefunden, es fand sich stets flüssiger Inhalt — manchmal sehr reichlich —, in welchem schwärzliche Fäden, Brotkrümel, unverdaute Nahrungsbestandtheile, Medicamente, Kapseln etc. suspendiert waren. Diese Flüssigkeit

entsprach fast stets den durch das schwarze Erbrechen von den Kranken entleerten Massen und zeigte dieselben Verschiedenheiten wie diese, indem sie bald dicht und tiefschwarz, bald wie Kaffeesatz oder Weinhefe, bald wieder wie eine concentrierte oder verdünnte Infusion von Kaffee oder schwarzem Thee, von schwärzlichen Fäden durchsetzt, beschaffen war.

In anderen Fällen, besonders in jenen, wo unmittelbar vor dem Tode reichliche Zufuhr von Wasser stattgefunden hatte, war der Mageninhalt klar oder leicht getrübt oder zeigte gelbliche Färbung.

Histologische Untersuchung. Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine Reihe von Läsionen. In vielen Fällen zeigt die Muskelschicht keine Veränderungen, in anderen Fällen findet man vereinzelte fettig-degenerierte Fasern. Häufiger und intensiver sind die Läsionen in der Muscularis mucosae. Zwischen den Drüsen und insbesondere zwischen den elastischen Fasern der Submucosa haben wir nahezu constant feine schwärzliche Körnchen in Serpentinen oder flächenhaft durch das Präparat sich erstreckend gefunden, deren Bedeutung wir nicht mit Sicherheit feststellen konnten. Die spindel- und sternförmigen Bindegewebszellen der Tunica submucosa sind manchmal unverändert, in anderen Fällen granuliert oder von Fettkörnchen durchsetzt, die Zellen der Schläuche der Magensaftdrüsen (Kölliker), beziehungsweise Fundusdrüsen der neueren Autoren sind geschwellt, granuliert oder von Fettkörnchen durchsetzt, ebenso die Hauptzellen (Heidenhain) oder adelomorphen Zellen (Rollet) und die Belegzellen (Heidenhain) oder delomorphen Zellen (Rollet), aber letztere sind seltener und in geringerem Grade betroffen als erstere.

In den Fällen mit langer Krankheitsdauer zeigen die Bindegewebszellen und die beiden Arten der Magensaftdrüsenzellen weniger vorgeschrittene Veränderungen, einzelne sind vollständig mit Fettkörnchen angefüllt.

Die Zellen der Pylorusdrüsen (Magenschleimdrüsen Köllikers) sind weniger verändert.

Die Blutgefässe erscheinen in sämmtlichen Präparaten strotzend mit Blutkörperchen gefüllt, welche sich in ganz ausserordentlichen Mengen anhäufen. Man findet in den Gefässwänden Fettkörnchen, und in zahlreichen Schnitten lassen sich die Stellen nachweisen, wo der Austritt der Blutkörperchen erfolgt ist.

Dünndarm.

Makroskopische Untersuchung. Gleich dem Magen zeigt der Dünndarm gewöhnlich mit freiem Auge nachweisbare Läsionen, welche hinsichtlich der Intensität je nach der Schwere der Fälle und nach der Form der Infection variieren. Die folgende Beschreibung bezieht sich auf die schweren Formen, wo intra vitam ausgesprochene Darmerscheinungen

bestanden, z. B. Darmblutung, heftige, durch Compression bedingte Schmerzen im Abdomen etc. Man begreift es leicht, dass die Intensität der Läsionen verschiedene Abstufungen zeigen kann. Eröffnet man den Darm vom Pylorus bis zum Coecum, so bemerkt man alsbald, dass die Läsionen nicht gleichmässig vertheilt sind. Sie sind im Duodenum am stärksten ausgesprochen, nehmen von da an in der Richtung nach abwärts ab, nehmen aber wieder in den untersten Theilen des Ileums, welche an das Coecum grenzen, an Intensität zu (Tafel III, Fig. 4). Die Schleimhaut ist congestioniert, meist von tiefrother Farbe. In den weniger betroffenen Theilen des Darmes sieht man auf grauem oder bleifarbenem Grunde deutliche Capillarnetze. Auf der ganzen Oberfläche, von oben nach abwärts, findet man zahllose punktförmige Hämorrhagien, aber auch grössere Herde und ecchymotische Flecke im Parenchym der Mucosa. Wir selbst haben niemals ausgedehnte Darmeinschiebungen in den Gelbfieberleichen gefunden. Dieselben werden von einzelnen Autoren beschrieben, stellen aber zweifellos eine agonale Erscheinung dar.

Mikroskopische Untersuchung. Dieselbe gibt, an Partien des Duodenum, Jejunum und Ileum vorgenommen, eine Reihe von Veränderungen. Die Zotten der Dünndarmschleimhaut (Villi intestinales) zeigen trübe Schwellung oder fettige Degeneration, die Zellen der cytogenen Bindesubstanz an der Oberfläche und im Innern der Zotten zeigen Verlust der Zellmembran. Die Zottengefässe sind strotzend gefüllt, man findet manchmal Degeneration der Fasern, ohne wesentliche Zunahme der Leukocyten. Bei den rasch nach dem Tode vorgenommenen Nekropsien findet man einzelne Darmzotten noch mit Epithel bekleidet und man kann sich überzeugen, dass die Epithelzellen und Becherzellen geschwollen, granuliert sind, sehr kleine Fetttröpfchen enthalten, aber von diesen nicht vollständig durchsetzt sind. Die Kerne dieser Zellen zeigen bei Färbung mit Ehrlich'schem Hämatoxylin Schwellung. Einzelne Kerne sind färbbar, andere verweigern die Aufnahme des Farbstoffes.

Die Zellen der Lieberkühn'schen Drüsen, und zwar sowohl die Epithelzellen als die Becherzellen, zeigen in nahezu sämmtlichen Präparaten ausgesprochene fettige Degeneration. Das Gleiche gilt auch für die Brunner'schen Drüsen. Die geschlossenen Follikel, beziehungsweise Lymphknötchen, und zwar sowohl die Solitärfollikel als auch die Follikelhaufen, sind gewöhnlich in geringerem Masse betroffen, zeigen einzelne Fettkörnchen im Reticulargewebe, sowie degenerierte lymphkörperchenartige Zellen.

Die Gefässe sind erweitert und strotzend mit Blutkörperchen gefüllt.

Dickdarm.

Im allgemeinen findet man den Dickdarm beinahe oder vollständig unversehrt. In einzelnen Fällen zeigt er ähnliche Veränderungen wie der Dünndarm: Congestion der Schleimhaut, Gefässverästelungen auf blassem oder rosig gefärbtem Grunde, sehr selten dunkelrothe Färbung, oberflächliche hämorrhagische Herde und ecchymotische Plaques. Alle diese Veränderungen sind im untersten Abschnitte des Dickdarmes am stärksten ausgeprägt. Man darf sich nicht wundern, dass gerade hier die Veränderungen am stärksten ausgeprägt sind, wenn man sich vor Augen hält, dass manche Kranke nicht nur blutige Stühle, sondern auch reines Blut per anum entleeren. Der Dickdarm enthält gewöhnlich schwärzliche, weiche oder geformte Fäcalmassen, geronnenes Blut, aber nur sehr selten diarrhoische Massen.

Leber.

Die Leber wurde bei sämmtlichen Autopsien als Sitz mehr oder weniger tiefgreifender Läsionen nachgewiesen.

Was zunächst ins Auge fällt, ist die Veränderung der normalen Farbe. Man findet constant Gelbfärbung, die verschiedene Nuancen zeigen kann, und zwar von Dunkelgelb, Ockergelb und Safrangelb bis zum Blassgelb. Diese Nuancen wurden von den Beobachtern mit Chamoisleder, Stroh, Herbstlaub, frischem Leder, Leber von Mastgeflügel, ungenügend gekochter Entenleber, Milchkaffee, Senfpulver, Rhabarber, Chinarinde verglichen.

Die abnorme Färbung erstreckt sich nicht immer gleichmässig über das ganze Organ. So kann die Unterfläche gelbliche oder Milchkaffeefarbe zeigen, während die obere Fläche chamoisfarben ist oder der Farbe der Leber von Mastgeflügel entspricht (Tafel IV, Fig. 5).

Wir werden weiter unten die Erklärung dieser Nuancen geben. In der grossen Mehrzahl der Fälle findet man auf der ganzen Oberfläche des Organs hämorrhagische Stichelung und zerstreut ausgedehnte Ecchymosen.

Das Volum der Leber ist meist vergrössert, besonders im Längsdurchmesser des rechten Lappens, und es steht dieser pathologisch-anatomische Befund im Einklange mit den klinischen Symptomen. Damit ist nicht gesagt, dass die Leber nicht auch in einzelnen Fällen normales Volum zeigen kann, was bei sehr raschem Krankheitsverlaufe vorkommt, wenn frühzeitige und intensive Nierenerscheinungen vorherrschen, welche binnen drei oder vier Tagen durch Anurie oder Urämie zum Tode führen. Wenn aber die Krankheit mit vorwiegenden Lebersymptomen und Icterus verläuft, worauf noch später eingegangen werden soll, so zeigt die Leber

stets beträchtliche Vergrösserung. Aus dem eben Angeführten lassen sich die Abweichungen in den Befunden einzelner Autoren erklären. Wir haben einmal die Leber kugelförmig, fast ausschliesslich auf den rechten Lappen reduciert gefunden (da die anderen Lappen in hohem Grade rudimentär waren), ferner höckerig, durch Bindegewebsstränge in Knoten getheilt; die Farbe war dunkel mit blassgelber Stichelung, gleichsam marmoriert, die Leber von muscatnussartigem Aussehen. Die histologische Untersuchung ergab übereinstimmend mit dem klinischen Befunde, dass es sich um einen Fall von Gelbfieber bei einem an Lebercirrhose leidenden Individuum handelte.

Im allgemeinen ist die Leber vergrössert, ohne gerade bedeutende oder kolossale Dimensionen aufzuweisen. Von besonderem Interesse sind die Formveränderungen des linken Leberlappens; er wird länger, flacher, verdeckt beinahe die Milz und haftet fest am Zwerchfell.

Die bei 60 Autopsien von uns vorgenommenen Wägungen der Leber ergaben ein Durchschnittsgewicht von 1680 *g*, als Minimum 1200 *g* (bei einer Frau), als Maximum 2220 *g*. In acht Fällen schwankte das Gewicht zwischen 1400—1500 *g*. Scheidet man diese wenigen Fälle aus, wo das Gewicht unter 1500 *g* betrug, so ergibt sich als Durchschnittsgewicht für die anderen Fälle 1790 *g*. In 13 Fällen haben wir unter Beihilfe des Dr. Araujo Vianna mit der hydrostatischen Wage das specifische Gewicht festgestellt und folgende Ergebnisse erhalten:

Absolutes Gewicht	Specifisches Gewicht	Gesammtmenge des Fettes in der Leber
1900	1·045	226·0
1610	1·037	236·0
1500	1·079	185·0
1750	1·071	233·0
1915	1·052	204·0
1770	1·022	306·0
1800	1·028	420·0
1575	1·054	283·0
1200	1·048	192·0
1650	1·058	203·0
1760	1·037	369·0
1400	1·083	56·0
1450	1·085	43·0

Aus dieser Tabelle ist zu entnehmen, dass das specifische Gewicht ein Minimum von 1·022 und ein Maximum von 1·085 zeigte; als durchschnittliches specifisches Gewicht ergibt sich 1·053. Wenn man die zwei zur anurischen Form gehörigen Fälle, wo das specifische Gewicht 1·083, beziehungsweise 1·085 betrug, ausscheidet, so ist als Durchschnitt 1·046

zu berechnen. Das aus je 30 *g* Lebersubstanz erhaltene Fett schwankt zwischen 0·9 und 7·0 *g*, bei einem Durchschnitte von 4·15 *g*. Lässt man die zwei zur anurischen Form gehörigen Fälle, welche 0·9, beziehungsweise 1·20 *g* Fett auf 30 *g* Lebersubstanz ergaben, weg, so bleibt ein Durchschnitt von 1·72 *g*. Man kann auch den Durchschnitt des in dem ganzen Organ enthaltenen Fettes berechnen. So betrug in dem ersten Falle bei einem absoluten Gewichte von 1900 *g* der Fettgehalt 226 *g*, der Fall 7 zeigte bei einem absoluten Gewicht von 1800 *g* einen Fettgehalt von 420 *g*. Beim Fall 13 zeigte die Leber ein absolutes Gewicht von 1450 *g* bei einem Fettgehalt von nur 43·5 *g*. Das zur Extraction des Fettes angewendete Verfahren bestand darin, dass ein 30 *g* schweres Stück der Leber mit einer beliebigen Menge wasserfreien Schwefeläthers verrieben, die Mischung durch Druck filtriert und wiederholt mit einem Ueberschuss von Aether ausgewaschen wurde. Der gesammte Aether wurde in einem graduierten Gefässe aufgefangen und der Verdunstung überlassen. Der nach der Verdunstung zurückbleibende Rückstand repräsentierte die in 30 *g* Lebersubstanz enthaltene Fettmenge.

Ein bemerkenswerther Befund sind die Verwachsungen der Leber mit den benachbarten Organen, besonders bei der protrahierten, mit Icterus einhergehenden Krankheitsform, wo die Leber mit der Zwerchfellskuppel, dann mit der rechten Niere und Nebenniere verwachsen ist.

In der grossen Mehrzahl der Fälle ist die Gallenblase fast leer und enthält nur eine geringe Menge bouteillengrüner, beziehungsweise schwärzlicher, klebriger Flüssigkeit von syrupartiger Consistenz, manchmal wie gekocht aussehend. Bei einem Drittel unserer Autopsien war die Gallenblase entweder ganz leer oder enthielt weniger als 10 cm^3 (3·0, 5·0, 8·0) der beschriebenen Flüssigkeit, in einem weiteren Drittel der Fälle schwankte die Flüssigkeitsmenge zwischen 10—20 cm^3. Von den übrigen Fällen sind es nur acht, der anurischen Form zugehörige, wo die Flüssigkeitsmenge zwischen 80—120 cm^3 schwankte. In diesen Fällen war die dunkle Färbung und die schleimige Consistenz weniger ausgesprochen und die Galle von mehr normaler Beschaffenheit. In den Fällen mit geringem Inhalte erscheint die Gallenblase verdickt, ihre Innenfläche katarrhalisch verändert, mit dunkelgrünem Schleim bedeckt. Ductus choledochus und cysticus sind immer durchgängig. Die Glisson'sche Kapsel lässt sich gewöhnlich leicht vom Parenchym ablösen, manchmal kommen aber auch vereinzelte Adhäsionen zur Beobachtung. Die Leber ist derb, hart, elastisch, manchmal steinhart, doch nicht unter dem Messer knirschend, da dieses ganz leicht durch das Gewebe gleitet. Die Bruchstücke des Organes sind gewöhnlich leicht zerreiblich.

Die Schnittfläche des Organes zeigt folgendes Bild: Gewöhnlich ist die durch das ganze Organ geführte Schnittfläche vollständig blutleer bis

auf die dem Schnittrande benachbarten Partien. Nach der Häufigkeit und Augenfälligkeit dieses Befundes lässt sich folgende Reihenfolge feststellen: Lobulus Spigelii, Lobulus quadratus rechter Lappen, linker Lappen. Aus dem dem unteren Rande benachbarten Gebiete entleeren sich nach dem Einschneiden einige Tropfen Blutes. In Fällen mit raschem Verlaufe können die Schnittflächen an jedem beliebigen Theile des Organes bluten. Die Farbe der Schnittfläche ist mehr oder weniger blassgelb, manchmal zeigt sie sich von dunkleren, orangegelb gefärbten Streifen durchzogen, welche sich deutlich abheben. Streicht man mit den Fingern über die Schnittfläche, so hat man das Gefühl eines fettigen, öligen Körpers, wie es auch den thatsächlichen Verhältnissen entspricht. Thatsächlich zeigt in den vorgeschrittenen Fällen ein auf die Schnittfläche aufgedrücktes Filtrierpapier bei Anwendung der Gmelin'schen Reaction nicht die durch die Anwesenheit von Gallenfarbstoffen bedingten Farbenringe, nimmt dagegen unter der Einwirkung von Osmiumsäure eine schwarze Farbe an. Streift man den Saft von der Schnittfläche ab und untersucht ihn nach Zusatz von rauchender Salpetersäure, beziehungsweise Osmiumsäure, mikroskopisch, so wird auch auf diesem Wege der gleiche Befund erhoben. Aus der Schnittfläche der Leber ist nicht die kleinste Menge Galle erhältlich, auch dann nicht, wenn man das Lebergewebe auspresst.

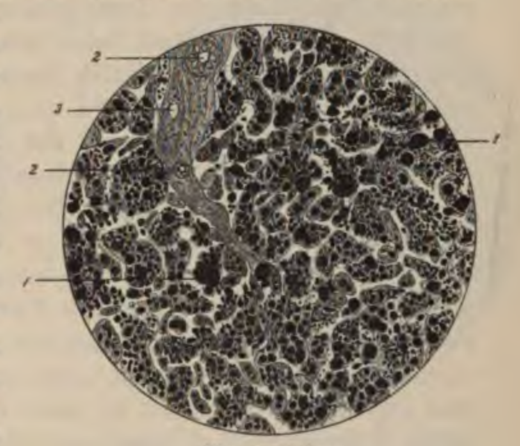


Fig. 9. Leber.
Marchi. Zeiss, Obj. D, Oc. 4, 16 *mm*.

Durch die Verreibung des Lebergewebes mit reinem Chloroform, beziehungsweise mit einer Mischung von Chloroform und absolutem Alkohol, ist weder Bilirubin noch Biliverdin erhältlich.

Mikroskopische Untersuchung (Fig. 9). Schon bei schwacher Vergrösserung lässt sich die Veränderung und an einzelnen Stellen auch die Zerstörung der balkenartigen Anordnung des Lebergewebes nachweisen, dessen Elemente trümmerhaft durcheinandergeworfen und regellos vertheilt erscheinen, indem einzelne von einander getrennt, andere wieder zu Haufen miteinander vereinigt sind. In den Fällen mit rapidem Verlauf, die gewöhnlich zur urämischen Form gehören, findet man keine so weit vorgeschrittenen Veränderungen; die Structur ist noch erhalten, wenn auch die Leberzellen bereits degenerative Veränderungen zeigen.

Die Untersuchung der einzelnen Gewebsbestandtheile bei stärkerer Vergrösserung ist sehr lehrreich. Die Leberzellen erscheinen vermehrt, geschwellt und vielgestaltig: kugelig oder fast kugelig, viereckig, vieleckig mit spitzen oder stumpfen Winkeln, in die Länge gezogen, unregelmässig etc. Bei einer grossen Anzahl von Zellen ist das Protoplasma vollständig durch Fett substituiert, in anderen Fällen findet man in derselben Zelle neben Fetttröpfchen körnige Degeneration des Protoplasma. Wenn man von den sehr rasch verlaufenden Fällen absieht (wo der unter urämischen oder meningo-encephalitischen Erscheinungen eintretende frühzeitige Tod die Entwicklung schwererer Veränderungen der Leber verhindert), ist es sehr selten möglich, eine gesunde Leberzelle nachzuweisen. Das Volum der Fetttröpfchen zeigt grosse Variationen, und man kann in derselben Zelle neben sehr feinen rundlichen Fetttröpfchen andere nachweisen, welche durch Verschmelzung unregelmässig geformt und von grösserem Umfange sind, schliesslich Zellen, deren Protoplasma vollständig umgewandelt ist und sich nach Zusatz von Osmiumsäure in Form grosser schwarzer Flecke präsentiert.

Innerhalb der allgemeinen Desorganisation des Leberparenchyms findet man häufig isolierte Zellen in mehr oder weniger vorgerückten Stadien der Fettdegeneration, und andere, die vollständig zerstört sind, deren degeneriertes Protoplasma in Form freiliegender dunkler Körnchen sich präsentiert. In dickeren Schnitten, z. B. solchen, die behufs Conservierung des Fettes mit dem Gefriermikrotom hergestellt wurden, sieht man im Gesichtsfelde nichts als einen grossen dunklen Fleck. Die Kerne zeigen Volumszunahme, verschwommenen Rand und lassen sich manchmal nur schlecht färben. In den zur acholischen Form gehörigen Fällen, wo die Läsionen schwerer sind, verweigern zahlreiche Kerne die Annahme des Farbstoffes vollständig.

Die Gefässe zeigen folgende Veränderungen: Sie sind nicht mit Blutkörperchen gefüllt wie die Gefässe der Schleimhaut des Magendarmtractes, sondern im Gegentheile leer, ihre Lichtung durch das geschwellte und an einzelnen Stellen losgelöste Endothel verengt, welch letzteres in das Lumen hineinragt. Einzelne feinste Pfortaderzweigchen sind congestioniert.

Vergleicht man Präparate normaler Leber mit solchen, die aus der Leber Gelbfieberkranker hergestellt wurden, so kann man sich von dem Grade der Blutleere dieses Organs bei der Gelbfieberinfection leicht einen Begriff machen. Man beobachtet an den Capillaren Veränderungen des Endothels, welches an einzelnen Stellen die Lichtung des Gefässes nahezu vollständig verlegt.

Die interlobulären Gallencapillaren zeigen keine Fettmetamorphose der sie auskleidenden Zellen. In den Osmiumsäurepräparaten fällt zunächst

die tiefgreifende Veränderung und die vollständige Fettdegeneration der Acini und Lobuli in die Augen, während die interlobulär gelegenen Gewebe von der Fettmetamorphose relativ verschont bleiben.

Niere.

Makroskopische Untersuchung. Die mit freiem Auge nachweisbaren Veränderungen der Nieren kommen beim Gelbfieber nicht wesentlich in Betracht, weil man sich damit keine Vorstellung von den



Fig. 10.
Nierendurchschnitt.
Flemming'sche Lösung,
Zeiss, Obj. *A*, Oc. 4, 16 *mm*.



Fig. 11. Durchschnitt durch die Niere.
(Golgi's Flüssigkeit. Zeiss, Immersion $^1/_{12}$, Oc. 4, 12 *mm*).

tiefgreifenden Veränderungen, welche dieses Organ im Verlaufe des Typhus icteroïdes erleidet, machen kann.

Das Volum der Niere ist normal oder etwas vermehrt, die Farbe gewöhnlich blass, manchmal blassgelb, manchmal auch normal. Die Schnittfläche im Längsschnitte erscheint gelegentlich hyperämisch, meist aber, besonders in der Rindensubstanz, gelblich oder erbleicht. Die Capsula fibrosa zeigt im allgemeinen eine auf blassem Grunde zerstreute hämorrhagische Stichelung, wodurch sie ein marmoriertes Aussehen gewinnt. Sie ist beinahe immer glatt, lässt sich leicht ablösen, wenn auch gelegentlich etwas vom Parenchym mitgeht.

Histologische Untersuchung (Fig. 10 und 11). Schon bei schwachen Vergrösserungen, noch deutlicher bei stärkeren Vergrösserungen, tritt die körnig-fettige Degeneration des Epithels der Harncanälchen zutage, die mit der nahezu völligen Unversehrtheit der Glomeruli in auffälligem

Contraste steht. In jenen Fällen, wo Nierenerscheinungen im Vordergrunde stehen, ist das Protoplasma des Epithels der Tubuli geschwellt und im Zustande vollständiger fettig-körniger Degeneration. Diese Veränderung erstreckt sich auf das ganze Organ, was sich durch Untersuchung von aus verschiedenen Theilen der Niere stammenden Gewebsstückchen nachweisen lässt, desgleichen auch an Serienschnitten. Der von den geschwellten, körnig-fettig degenerierten, untereinander zum Theil verschmolzenen Epithelzellen übrig gelassene enge Raum ist mit einer compacten, aus Epitheldetritus, freien Körnchen, geronnenem Eiweiss etc. bestehenden Masse ausgefüllt, welche die Lichtung der Harncanälchen vollständig verlegt. In den Sammelröhren sind die Veränderungen nicht so weit vorgeschritten.

Die in ihrer Form veränderten, manchmal vergrösserten Kerne lassen sich nur schlecht, manchmal auch gar nicht färben.

Die Glomeruli zeigen sich, wie bereits erwähnt, meist nur wenig verändert. Nur die Kapselepithelzellen und das Endothel der Knäuelgefässe zeigen spärliche, zerstreute Fettkörnchen. In einzelnen Präparaten findet man den einen oder anderen Glomerulus geschrumpft, die Kapsel enthält dann eine albuminöse Secretion, sowie degenerierte Zellelemente. Die zwischen den Harncanälchen verlaufenden Elemente sind stellenweise hyperämisch, manchmal auch rupturiert.

Milz.

Makroskopische Untersuchung. Die Milz ist eines der von der Gelbfieberinfection am wenigsten betroffenen Organe. In der grossen Mehrzahl der Fälle zeigt sie normales Volum, oder falls Vergrösserung besteht, so hält sich dieselbe in bescheidenen Grenzen, wie dies in Fällen mit langer Krankheitsdauer oder solchen, wo Secundärinfection mit Colibacillen, Complication mit Typhus eingetreten ist, vorkommt.

Das äussere Aussehen des Organes ist unverändert, bei protrahiertem Krankheitsverlauf zeigt die Milzpulpa manchmal Veränderung der Farbe, ist weinhefeartig, auch von weicherer Consistenz.

Mikroskopische Untersuchung. Sowohl bei schwacher als auch bei starker Vergrösserung lassen sich im allgemeinen keine schweren Veränderungen nachweisen. Die Milzbalken sind normal, in der Milzpulpa findet man, dass einzelne Malpighi'sche Knötchen in ihrem Innern Fettkörnchen enthalten, aber es sind die derart veränderten Milzkörperchen nur in geringer Anzahl nachweisbar. Man findet auch Veränderungen des Gefässendothels und kleine hämorrhagische Herde.

Pankreas.

Makroskopische Untersuchung. Die Veränderungen der Bauchspeicheldrüse sind — obwohl constant vorkommend und von beträchtlicher Intensität — von den Autoren bisher nicht berücksichtigt worden.

Masse und Länge des Organes zeigen eine Zunahme. Unter sechs Autopsien, wo die Drüse gemessen wurde, fanden wir zweimal eine Länge von 21 *cm*, dreimal eine solche von 23 *cm*, einmal von 25 *cm*. Nach Zuckerkandl (vgl. Oser, „Die Erkrankungen des Pankreas" in dem von Nothnagel herausgegebenen „Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie") beträgt die Länge des normalen Pankreas 15 bis 21 *cm*.



Fig. 12. Pankreas. Flemming'sche Lösung. Zeiss, Immers. $^1/_{12}$, Oc. 4, 15 *mm*.

Das Gewicht nimmt gleichfalls zu. Bei sechs Wägungen erhielten wir statt des Durchschnittsgewichtes von 70 *g* folgendes Ergebnis: einmal 90 *g*, zweimal 105 *g*, zweimal 110 *g* und einmal 125 *g*.

Die Farbe des Organes ist gelblich.

Mikroskopische Untersuchung (Fig. 12). Bei der Besichtigung der Präparate findet man die Epithelzellen der Acini geschwellt, vergrössert, die Alveolargänge ausfüllend, in Osmiumpräparaten mit schwärzlichen Körnchen angefüllt. Die im Centrum der Acini gelegenen Zellen zeigen die gleiche Veränderung. Die Epithelien der Drüsengänge und der Spaltstücke zeigen gleichfalls körnig-fettige Degeneration, wodurch es an vielen Stellen zur vollständigen Verlegung dieser Canälchen kommt.

Die Zellkerne und die Gefässe zeigen das gleiche Verhalten wie in anderen Organen; erstere färben sich manchmal schlecht und zeigen Gestaltsveränderungen, letztere zeigen mehr oder weniger tiefgreifende Läsionen des Endothels.

Die Betrachtung der beschriebenen Veränderungen ergibt, dass allgemeine acute Fettdegeneration die pathologisch-anatomische Grundlage des Gelbfiebers darstellt. Die unhaltbare Theorie, dass es sich beim Gelbfieber nur um Fettinfiltration handelt, ist nicht der weiteren

Beachtung wert. Bei der Fettinfiltration nimmt das Fett die Zwischenräume der Zellen ein und lässt das Protoplasma derselben unversehrt. Beim Gelbfieber findet sich das Fett im Innern der Zelle und ist aus der Metamorphose des Zelleiweisses hervorgegangen. Die Fettinfiltration ist nicht im Stande, die Function der Zelle zu schädigen oder gar vollständig zu vernichten (vgl. Fettleibigkeit, Leber der Schwangeren etc.). Beim Gelbfieber werden die Functionen alsbald geschädigt, beziehungsweise vernichtet, und zwar in lebenbedrohender Weise. Bei der Infiltration stammt das Fett aus entfernteren Theilen, wird durch das Blut zugeführt, während bei der Degeneration die Zellbestandtheile an Ort und Stelle eine Umwandlung durchmachen. Beim Gelbfieber vollziehen sich in kürzester Zeit ausgedehnte Veränderungen, und man müsste — falls es sich um Fettinfiltration handeln würde — grosse Mengen im Blute kreisenden Fettes nachweisen können, was aber keineswegs der Fall ist. Beim Gelbfieber nimmt das Fett in allen Geweben, wo es normalerweise vorhanden ist, an Menge zu, obwohl die Kranken der strengsten Diät unterworfen sind. — Würde es sich um eine einfache Fettinfiltration handeln — von wo sollte das viele bei makro- und mikroskopischer Untersuchung nachweisbare Fett stammen, wenn es nicht von der Aussenwelt stammt, und wenn es innerhalb des Organismus seine normalen Ablagerungsstätten nicht verlässt? Das kräftigste Argument der Vertreter der Lehre von der Fettinfiltration besteht in dem Hinweis auf die Leichtigkeit, mit der sich die Regeneration der Zellen, selbst in jenen Fällen, wo die klinischen Symptome auf schwere anatomische Veränderungen hindeuten, vollziehen kann. Nun haben aber unsere lange Zeit durchgeführten pathologisch-histologischen Untersuchungen ergeben, dass wohl das Zellprotoplasma tiefgreifende Veränderungen aufweist, der Zellkern aber weniger betroffen und fast niemals gänzlich zerstört ist. Nun ist aber die massgebende Rolle des Kernes bei der Regeneration der Zellen durch die Zellspaltungsversuche (Merotomie) von Hofer, Verworn, Gruber, Nussbaum, Balbiani u. a. an verschiedenen einzelligen Infusorien, wie z. B. Stentor coeruleus, Stentor polymorphus, Stentor igneus, Cystostomum leucas, Trachelius ovum etc., mit Sicherheit festgestellt worden.

IV. Capitel.

Symptomatologie. Klinische Formen. Analyse der Symptome. Complicationen.

Symptomatologie.

Allgemeine Beschreibung des Krankheitsbildes.

Eine Krankheit wird oft künstlich in Perioden eingetheilt, wobei die Absicht verfolgt wird, möglichste Klarheit der Darlegung zu erreichen und das Verständnis des Krankheitsbildes zu erleichtern. In anderen Fällen entspricht diese Eintheilung genau irgend einer auf die Pathogenese, die pathologische Anatomie oder die Klinik Bezug habenden Thatsache. Letzteres gilt für das Gelbfieber. Von welchem Gesichtspunkte auch immer man es betrachtet, so zeigt es stets zwei Phasen, zwei Perioden des Krankheitsverlaufes. In pathogenetischer Hinsicht zeigt das Gelbfieber eine Phase, in welcher die Infectionskeime allgemeine Reactionserscheinungen hervorrufen: hochgradige Temperatursteigerung, vasomotorische Störungen etc., und eine zweite Phase, wo die durch die Toxine verursachten Organläsionen in den Vordergrund treten. Auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht lassen sich zwei Phasen nachweisen — die eine, vorübergehenden Charakters, durch allgemeine Hyperämie, die zweite durch multiple Fettdegeneration der Organe gekennzeichnet. Auch klinisch lassen sich zwei Phasen nachweisen, wovon die eine durch allgemeine Reactionserscheinungen vagen und unbestimmten Charakters, die zweite durch jene Störungen gekennzeichnet ist, welche aus der Insufficienz, beziehungsweise Functionsvernichtung der besonders der Fettdegeneration anheimgefallenen Organe sich ergeben, d. h. in erster Linie der Leber, der Nieren, des Herzens und des Gefässsystems.

Die erste Periode zeigt, von einigen unterscheidenden Zügen abgesehen, dieselben Erscheinungen wie die der anderen Infectionskrankheiten. Die zweite Periode ist charakteristisch für die Krankheit und drückt ihr das Gepräge ihrer nosologischen Individualität auf.

Augenscheinlich liegt zwischen den beiden Krankheitsperioden eine Phase, während welcher die Symptome der ersten noch nicht ganz geschwunden sind, während die der zweiten schon zutage zu treten beginnen, so dass die Symptome sich miteinander vermischen und einander gleichsam durchdringen. Aber diese Phase ist rasch vorübergehend, hat keinen ausgesprochenen Charakter und kann nicht die Stellung einer selbständigen Krankheitsperiode beanspruchen. Man kann auch nicht, wie andere Autoren dies thun, eine Incubations- und eine Reconvalescenzperiode in die Eintheilung aufnehmen. Erstere ist von unbestimmter Dauer, ihre Entwicklung ist wenig bekannt, bleibt fast immer latent; sie bildet auch keinen Theil des klinischen Bildes, während die Reconvalescenzperiode dort, wo sie überhaupt zur Beobachtung gelangt, nicht mehr zur Krankheit gerechnet werden kann.

Das Gelbfieber ist eine zur Fettdegeneration der Organe führende Infectionskrankheit, deren Entwicklung sich in zwei Perioden vollzieht. Die erste kann als pseudo-entzündliche, beziehungsweise congestive, fluxionäre, allgemeine Reactions-, Excitationsperiode bezeichnet werden, die zweite als hämorrhagische, beziehungsweise icterisch-hämorrhagische, atactisch-adynamische, als Periode der localisierten Organerkrankungen etc.

Die Bezeichnung „toxisch" ist für beide Perioden in gleicher Weise anwendbar, weil bei der ersten Periode das specifische Toxin in den Vordergrund tritt, bei der zweiten ausser diesem auch toxische Excretionsstoffe, die nicht zur Ausscheidung gelangen können, zur Geltung kommen, so dass das Gelbfieber in seinem ganzen Verlaufe eine Toxämie darstellt.

Das Gelbfieber kann, wie alle Infectionskrankheiten, verschiedene Grade der Heftigkeit zeigen, deren Extreme einerseits durch die abortiven, andererseits durch die foudroyanten Formen gegeben sind. Als Typus der allgemeinen Beschreibung, welche nothwendig als Abstraction zu betrachten ist, wollen wir eine schwere Form wählen, bei welcher alle vorkommenden Symptome vollständig vertreten sind.

1. Periode. Das Gelbfieber beginnt bald mit, bald ohne Prodromalerscheinungen. Wenn Prodrome vorhanden sind, so gehen sie nur einige Stunden oder nur 1—3 Tage dem Ausbruche der Krankheit voraus und sind im allgemeinen durch Unwohlsein, Kopfschmerz, Gliederschmerzen, leichte Temperatursteigerung, Nausea, Appetitlosigkeit, Nasenbluten etc. gekennzeichnet. Selten beobachtet man Frösteln als Prodromalsymptom, noch seltener einen einzigen, heftigen, langdauernden Schüttelfrost, wie er bei anderen Infectionskrankheiten vorkommt.

Im allgemeinen werden die Kranken in voller Gesundheit, während der Arbeit oder während des Schlafes, von heftigen Kopfschmerzen, Rückenschmerzen in der Dorsolumbalgegend, welche als dumpfe oder

rheumatoide Schmerzen in die Gliedmassen ausstrahlen, Hitzegefühl und Schwäche befallen.

Die in den ersten Stunden des Anfalles vorgenommene Untersuchung ergibt: Temperatur hoch, 40°, 40·5°, selbst 41°. Puls voll, weit, stark gespannt, beschleunigt — 100, 110, selbst 120 Schläge in der Minute. Hyperämie des Gesichtes und der Augenbindehaut, Lichtscheu, Thränenträufeln, der Blick hat neben Glanz einen schlaffen Charakter, wodurch der Kranke einen eigenthümlichen Gesichtsausdruck erhält, den der gelehrte brasilianische Kliniker Torres-Homem in folgender Weise beschreibt: „Die Heftigkeit des Kopfschmerzes, welcher den Kranken zwingt, die oberen Augenlider zu senken, die Kraftlosigkeit und die Prostration, welche schon in den ersten Krankheitstagen intensiv hervortreten, verleihen dem Blicke des Kranken einen Ausdruck der Schlaffheit und des Leidens, welcher im Verein mit den Augenschmerzen und der Hyperämie des Gesichtes der Physiognomie ein besonderes Gepräge gibt, das hohen Wert für die Diagnose besitzt. Es ist dies derselbe Blick, welchen man bei Trunkenen zwischen dem Erregungsstadium und dem Stadium der Volltrunkenheit findet.“[1]

Auch an der Haut des Rumpfes findet man beträchtliche Hyperämie, die durch Anwendung des folgenden Kunstgriffes noch deutlicher zutage tritt: Man drückt mit der offenen Hand die Vorderfläche des Thorax und zieht sie dann rasch zurück. Die Differenz zwischen der Färbung der gedrückten und der freigebliebenen Stellen lässt für einige Secunden den Abklatsch der Hand des Beobachters auf der Haut des Kranken hervortreten.

Die Untersuchung des Digestionstractes ergibt ein negatives Resultat, nur in einzelnen Fällen findet man die Zunge vergrössert, im Centrum belegt, während die Ränder rein sind. Der Spitzenstoss ist diffus und kräftig, die Herztöne schnurrend, der Schlag der Halsarterien und der Bauchaorta ist mit dem Gesichtssinne wahrnehmbar. Der Harn ist spärlich, von dunkler Farbe, eiweissfrei.

Während der ersten 48 Stunden stehen die allgemeinen Züge des Krankheitsbildes im Vordergrunde: heftiger Kopfschmerz in der Stirn- und Supraorbitalgegend, heftiger, zunehmender Schmerz in der Wirbelsäule, besonders im Lumbaltheile, der in die Gliedmassen ausstrahlt und die Kranken aufschreien oder aufstöhnen macht, hohes Fieber, Gefühl von Mattigkeit und Abgeschlagenheit, Somnolenz oder Schlaflosigkeit mit Unruhe, unstillbarer Durst, Trockenheit der Haut, eventuell leichte Nackenschweisse.

Nun beginnen auch andere Krankheitserscheinungen zutage zu treten: die früher reine, feuchte Zunge beginnt sich im Centrum mit einem weisslichen Belag zu bedecken, während die Ränder röthlich werden. Druck

auf das Epigastrium ist schmerzhaft, die Intoleranz des Magens tritt deutlich zutage, der Kranke erbricht das Wasser, die Milch, die Medicamente, die ihm gereicht wurden; vollzieht sich der Act mit Anstrengung, so wird auch Galle und Schleim erbrochen. Manchmal tritt auch Nasenbluten auf; die Untersuchung des Harnes ergibt das Vorhandensein von Albumen, welches man mit Zuhilfenahme empfindlicher Proben schon am zweiten Krankheitstage in Spuren nachweisen kann.

Am dritten oder vierten Tage der manifesten Erkrankung, seltener am fünften, beginnen die allgemeinen Reactionserscheinungen nachzulassen, während gleichzeitig die ersten Zeichen und Symptome der anatomischen Localisation des Krankheitsprocesses zutage treten, und zwar in der Weise, dass die abgeschwächten und im Erlöschen begriffenen Symptome der ersten Periode sich im klinischen Bilde mit den an Intensität zunehmenden Symptomen der zweiten Periode vermischen. Die Temperatur sinkt, schwankt zwischen 38° und 39°, der Puls wird weich, leicht unterdrückbar, sinkt auf 80—100 Schläge in der Minute, die Kopfschmerzen und Lumbalschmerzen verschwinden, der Durst lässt nach, der Gesichtsausdruck wird wieder lebhafter, die Gesichtsfarbe nähert sich der Norm, die Hyperämie der Conjunctiven geht zurück, an ihre Stelle tritt orangegelbe Färbung, die am deutlichsten in der Gegend des inneren Augenwinkels ausgesprochen ist, ein leichter Schweiss bedeckt die Stirne, den Hals und den Rumpf. Diese Abnahme der Symptome ist manchmal von einem Gefühl des Wohlseins, beziehungsweise der Genesung begleitet; dieser Remissionsperiode haben die Autoren, welche drei Perioden des Gelbfiebers annehmen, den Namen der zweiten, beziehungsweise Remissions-, intermediären Uebergangs-, Chininperiode (Valladão), Täuschungsperiode (Torres-Homem)*) gegeben. Man darf indessen nicht glauben, dass diese Uebergangsperiode immer zu beobachten ist, sie fehlt im Gegentheile in der grossen Mehrzahl der Fälle, und wenn sie vorhanden ist, so dauert sie nur einige Stunden.

2. Periode. Noch sind die zurückgehenden pseudoentzündlichen Symptome vom klinischen Schauplatze nicht abgetreten, und schon treten die Symptome der zweiten Periode mit zunehmender Deutlichkeit zutage.

---

*) Ein ehemaliger Professor der Klinik in Rio de Janeiro, Valladão, meinte, dass in dieser Phase, und zwar nur in dieser, die Anwendung grosser Dosen von schwefelsaurem Chinin grosse Dienste zu leisten vermöge, und nannte sie deshalb „Chininperiode". Torres-Homem acceptierte den von einigen Epidemiologen gebrauchten Ausdruck „Täuschungsperiode", weil der unerfahrene Arzt sich oft durch dieselbe täuschen lässt, besonders wenn die Symptome beträchtlich zurückgehen, die Temperatur bis auf die Norm oder unter dieselbe herabsinkt. Aber diese Fälle kommen nur ganz ausnahmsweise vor.

Die Intoleranz des Magens dauert fort, spontanes Erbrechen ist häufig und mit grossen Anstrengungen verbunden. Die Kranken werfen Massen aus, welche an starken oder schwachen Kaffeeaufguss in ihrem Aussehen erinnern, und in welchen schwarze Fäden schwimmen, die bei Sedimentierung zu Boden sinken. Diese Massen nehmen eine immer schwärzere Färbung an, werden bei jedem Erbrechen dichter und schliesslich völlig schwarz, so wie Bodensatz von Tinte. In anderen, namentlich schweren Fällen zeigt das Erbrochene gleich vom Anfange an die geschilderte Beschaffenheit, und die Krankheit setzt mit der als „Vomito negro" bezeichneten Erscheinung ein. Zunge und Zahnfleisch fangen zu bluten an, auch anderweitige Hämorrhagien treten zutage — Petechien, Darmblutungen, die sich in Form halbflüssiger, tiefschwarzer Entleerungen kundgeben, Metrorrhagien etc.

Die Conjunctiven werden immer mehr gelblich, und nach einigen Stunden bereits breitet sich das icterische Colorit auf die ganze Hautoberfläche aus, die bei demselben Kranken nacheinander alle Nüancen des Gelb, vom Hellgelb bis zum dunklen Safrangelb, aufweist. Die chemische und spectroskopische Untersuchung ergibt im Blutserum und Harn beträchtlichen Gehalt an Gallenfarbstoffen — Urobilin, Bilirubin, Biliverdin. Sehr oft tritt heftiger Singultus auf, der die Kranken infolge der Schmerzen und der Störung des Schlafes quält.

Die Leber nimmt an Grösse zu, wird druckempfindlich, das Epigastrium zeigt grosse Empfindlichkeit, welche der Kranke auf ein Gefühl von Angst, von Zusammenschnürung, beziehungsweise Ueberfüllung, Leere, Enge zurückführt und um dessen Bekämpfung, beziehungsweise Erleichterung er unaufhörlich fleht. Es ist dies das epigastrische Angstgefühl, welches gewöhnlich als Vorbote des abundanten schwarzen Erbrechens auftritt.

Der Herzstoss nimmt an Kraft ab oder wird unfühlbar, die Herztöne werden dumpf, fast unhörbar, der Puls ist klein, weich, leicht unterdrückbar. Der Harn ist spärlich, getrübt, von dunkler Färbung, enthält reichliche Mengen Eiweiss, während Phosphate, Harnstoff und Chloride beträchtlich vermindert sind.

Man beobachtet verschiedene Symptome von Seiten des Nervensystems. Das Schwächegefühl nimmt zu, der Kranke kann sich nur sehr schwer im Bette aufsetzen oder gar aufrecht halten. Auf den unruhigen Schlaf, welcher die Reactionssymptome begleitet, auf das hohe Fieber der ersten Periode folgt völlige Schlaflosigkeit. Dann treten Delirien auf — ruhige, Wort- und Beschäftigungsdelirien, Verworrenheit. Manchmal beobachtet man Delirien activen Charakters, während welcher der Kranke die Kraft gewinnt, um gegen die angewendeten Zwangsmittel anzukämpfen. Die Temperatur schwankt um einen Durchschnitt von 38°.

Ist die Krankheit bis zu diesem Punkte des Verlaufes gelangt, so kann sie verschiedene Wendungen nehmen, beziehungsweise verschiedene Bilder darbieten:

I. Die beschriebenen Symptome lassen, nachdem sie zwei oder drei Tage angedauert haben, allmählich nach. Der Harn wird klarer, reichlicher, die Ausscheidung von Farbstoffen und Eiweiss nimmt ab, das Angstgefühl im Epigastrium verschwindet, das Erbrechen wird seltener, die Zunge verliert ihren Belag, wird rosig und feucht; die Hämorrhagien hören auf, das Herz gewinnt seine Kraft, der Schlaf kehrt wieder. Die anderen Symptome nehmen in gleichem Masse ab, die Reconvalescenz beginnt, und der Kranke schreitet der Heilung entgegen.

II. Oft ereignet es sich, dass der Harn, der bereits spärlich, trüb und eiweissreich war, rasch, sozusagen von Minute zu Minute, abnimmt, noch trüber und eiweissreicher wird. Nach einigen Stunden kann man mit dem Katheter nur mehr 50, 20, 10 cm^3 Flüssigkeit, schliesslich gar nichts mehr entleeren. Es ist dann Anurie eingetreten, ein bei Gelbfieber besonders bedenkliches Symptom, denn in dem Masse, als sie hervortritt, kommen auch die Begleitsymptome der Niereninsufficienz zum Vorschein — arhythmische Dyspnoe, Jactation, Krämpfe der Gesichts- und Augenmuskeln, Sehnenhüpfen etc. —, um schliesslich den Symptomen der echten Urämie — Eklampsie, Delirium, Coma — Platz zu machen.

III. Anderemale sind es Blutungen, welche die Scene beherrschen. Von epigastrischer Angst oft, wenn auch nicht immer, eingeleitet, wird das schwarze Erbrechen immer reichlicher und häufiger — Magen-, Darm-, Nasenblutungen hören nicht auf — Menorrhagien und andersartige profuse Blutungen stellen sich ein. Der Puls ist klein, weich und beschleunigt, es bestehen Delirien, Schlaflosigkeit, Aufregung. Der Tod erfolgt im Collaps, wenn es nicht gelingt, die Blutungen durch medicamentöse Behandlung zum Stehen zu bringen.

IV. Es gibt Fälle, wo die Nierenfunction normal bleibt und die Blutungen keinen lebensgefährlichen Charakter besitzen, doch breitet sich hier der Icterus aus, die Haut wird ocker- oder safranfarben. Blutserum und Harn sind mit Gallenfarbstoff überladen, die Leber schwillt beträchtlich an und wird druckempfindlich, andauernder und heftiger Singultus quält den Kranken durch die schmerzhafte Erschütterung des Körpers. Die Fäces erscheinen — wenn sie nicht schwarz sind — thonfarben. Der Harn ist reichlich, intensiv gelb oder bouteillengrün, der Puls ist schwach und verlangsamt, 60—90 Schläge in der Minute. Die Blutungen dauern fort, sind aber nicht reichlich. Dieses Bild hält einige Tage an, dann treten entweder atactisch-adynamische Erscheinungen auf, manchmal von einem typhösen Zustande begleitet, der Tod tritt am achten, zehnten oder zwölften Tage ein, oder der Kranke wird von Convulsionen und Coma

befallen — schliesslich können auch die Symptome allmählich zurückgehen und einer langwierigen Reconvalescenz Platz machen.

V. In anderen Fällen droht die Gefahr von Seite des Herzens. Die Adynamie dauert fort, beziehungsweise nimmt immer mehr zu, der Puls ist sehr klein und weich, wird beschleunigt — 110, 120, bei gleichzeitiger normaler oder subnormaler Temperatur. Die Untersuchung des Herzens ergibt Fehlen des Herzstosses, ausgesprochene Dumpfheit der Herztöne, von denen einzelne ganz unhörbar werden können. Dieser Zustand kann sich bessern und in Heilung übergehen. Die Regel ist aber Verschlimmerung — die Tachycardie erreicht beträchtliche Höhe, der Puls ist fadenförmig, die Herztöne werden unhörbar. Es besteht völlige Adynamie und Collaps, der zum tödtlichen Ausgange führt.

Verlaufsarten des Gelbfiebers.

Im Laboratorium ist die Art der Entwicklung der Infectionskeime verschiedenen Modificationen hinsichtlich der Vitalität, der Raschheit und der Virulenz unterworfen, welche entweder von der Natur der Infectionskeime selbst oder von den durch den Nährboden gegebenen Bedingungen abhängen.

Bei den bacteriologischen Experimenten hängen die Intensität der Symptome und der pathologisch-anatomischen Veränderungen, die Gutartigkeit oder Bösartigkeit der künstlich erzeugten Infection von verschiedenartigen Factoren ab, unter welchen die folgenden in erster Linie in Betracht kommen: die Menge der eingeführten Keime, ihre Eintrittspforte, die besonderen Eigenthümlichkeiten des Versuchsthieres hinsichtlich der Art, der Rasse, des Augenblickes der Infection etc.

Die Dinge spielen sich in gleicher Weise auch im menschlichen Organismus ab, und die Infectionen variieren hinsichtlich des Krankheitsbildes und der Schwere, nach Zeit und Ort des Auftretens und nach den befallenen Individuen. Das Gelbfieber zeigt wie die anderen Infectionskrankheiten in klinischer Hinsicht verschiedene Formen, welche in innigem Zusammenhange mit der Virulenz der Keime im Augenblicke der Infection stehen, desgleichen auch mit der Lage der Eintrittspforte, mit dem Sitz der organischen Läsionen, mit dem Bestehen relativ gesteigerter oder herabgesetzter Empfänglichkeit beim Patienten, welche ihrerseits wieder mit der Rasse, dem Alter, der Acclimatisation, etwa vorhandener herabgesetzter Leistungsfähigkeit der Organe, vorher durchgemachten Krankheiten etc. zusammenhängen.

Diese verschiedenen Modificationen des Gelbfiebers beziehen sich 1. auf die Heftigkeit, d. h. auf die Gutartigkeit oder Bösartigkeit der

Infection, 2. auf die klinischen Formen, d. h. auf die besonderen Züge, welche das Krankheitsbild in einem gegebenen Falle darbietet.

Intensität.

Von diesem Standpunkte aus betrachtet ist das Gelbfieber gutartig oder bösartig, mild oder heftig. Diese Bezeichnungen umfassen eine Reihe von Abstufungen, die sich in der folgenden Tabelle zusammengestellt finden:

Gutartiges Gelbfieber { *a)* abortive Form, *b)* frustrane Form, *c)* leichte Form.

Schweres Gelbfieber { *d)* eigentliche schwere, heftige Form, *e)* foudroyante Form.

a) Die abortive Form des Gelbfiebers kann in zweifacher Art auftreten: 1. Die Kranken zeigen alle Symptome der eingetretenen Infection in gewöhnlicher Heftigkeit, und alles spricht dafür, dass man es mit einer schweren Infection zu thun haben wird. Aber am dritten oder vierten Krankheitstage sinkt das Fieber kritisch oder hyperkritisch bis zur Norm oder bis unter diese herab, auch die anderen Symptome schwinden, und die Heilung tritt alsbald ein. 2. In anderen Fällen zeigen die allgemeinen Reactionssymptome durch ihre schwache Ausprägung die Gutartigkeit des Anfalles, und die Krankheit endet gleichsam abortiv am zweiten oder vierten Krankheitstage.

In solchen Fällen, wo man überhaupt die typischen Krankheitssymptome nicht zu Gesichte bekommt und auch infolge dessen jeder Anhaltspunkt fehlt, ist es leicht zu verstehen, wenn die behandelnden Aerzte in ihren Meinungen über die Natur der Erkrankung auseinandergehen. Doch stützt sich auch hier die Diagnose einerseits auf die Erfahrung von dem Vorkommen eines abortiven Verlaufes der Infection, andererseits auf die Kenntnis des gleichzeitigen Bestehens einer Gelbfieberepidemie, manchmal auch auf das gleichzeitige Vorkommen ausgesprochener Fälle in demselben Hause, auf die Möglichkeit oder Wahrscheinlichkeit stattgehabter Infection, auf das in vielen Fällen dieser Art nachweisbare Vorhandensein einer leichten icterischen Verfärbung der Augenbindehäute oder einer leichten Albuminurie.

Die abortive Form ist jene, welche fast immer bei relativ acclimatisierten Fremden oder Eingebornen beobachtet wird. Die Fig. 13 und 14 geben die thermo-sphygmographische Curve bei den abortiven Formen des Gelbfiebers.

b) Auch die Forme fruste des Gelbfiebers wird fast ausschliesslich bei acclimatisierten Fremden beobachtet. Die Krankheit durchläuft ihre zwei Perioden, ihre Entwicklung wird in normaler Weise abgeschlossen,

aber einige ihrer Hauptsymptome fehlen gänzlich, andere sind sehr abgeschwächt, kaum angedeutet, so dass das ganze Krankheitsbild einen verkümmerten, abgeschwächten Eindruck macht. In einigen Fällen dieser Art kann man es beobachten, dass der betreffende Kranke ohne grosse Anstrengung herumzugehen, selbst bestimmte Arbeiten zu verrichten vermag. Man kann wohl mit Recht diese Fälle als ambulatorische Formen des Gelbfiebers bezeichnen.

Diese frustranen Formen geben oft zu Controversen zwischen den praktischen Aerzten Anlass, welche dieselben als gastrische Störung,

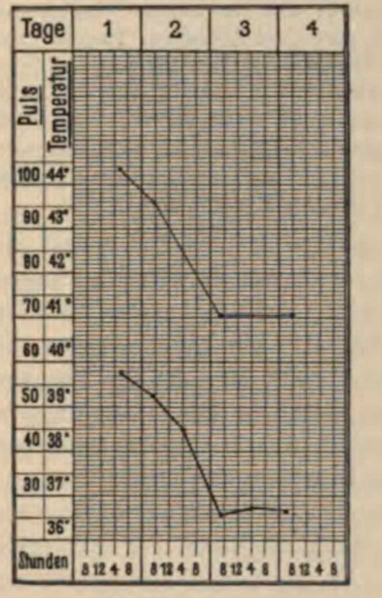


Fig. 13.

Fig. 14.

biliöse Infection, katarrhalische Entzündung der Gallenwege etc. deuten.

Die folgende aus der Privatclientel eines der Verfasser stammende Beobachtung bezieht sich augenscheinlich auf die Forme fruste des Gelbfiebers:

F., Portugiese, 58 Jahre alt, in Rio de Janeiro seit 25 Jahren ansässig, ohne in dieser Zeit jemals einen Anfall von Gelbfieber durchgemacht zu haben, hielt sich daher für genügend acclimatisiert. Er gieng nach Portugal zurück, hielt sich dort fünf Jahre lang auf und kam im Sommer 1897 nach Rio de Janeiro zurück, wo gerade eine Gelbfieberepidemie in voller Blüte stand, und liess sich in einer Strasse nieder, wo bereits mehrere Fälle von Gelbfieber vorgekommen waren. Eines Tages erkrankte er mit Temperatursteigerung von 39°, Kopfschmerzen, allgemeinem Unwohlsein; am nächsten Tage waren Kopfschmerzen und Unwohlsein verschwunden, Patient klagt nur über hochgradige Appetitlosigkeit,

T = 37·8°; er verbringt den Tag ausser Bett, im Lehnstuhl sitzend, trinkt Limonade. Am dritten Tage T = 37·5°; Patient zeigt subicterisches Colorit der Augenbindehäute und der Nasolabialfalten, nimmt des Morgens etwas Milch, welche er nach einigen Minuten erbricht. Tagsüber wiederholtes Erbrechen im Anschlusse an die Aufnahme von Milch oder Wasser. Der am Abend untersuchte Harn zeigt Spuren von Albumen. Am vierten Tage T = 37·7°, Erbrechen fortdauernd, einmal schwärzliches Erbrechen, darunter schwarze Fäden; unter dem Eindrucke dieses Ereignisses begibt sich der Kranke, der bis dahin die Zeit sitzend oder aufrecht verbracht hatte, zubette. Während der Nacht entleert er schwärzliches Erbrochenes in geringer Menge, ohne vorangehendes Angstgefühl; der Harn zeigt andauernd Spuren von Eiweiss. Am fünften Tage Morgens T = 37°, Harn klar, eiweissfrei, Erbrechen hat aufgehört. Der Kranke nimmt den ganzen Tag hindurch Eisstückchen und erhält durstlöschende Klystiere mit lauwarmem Wasser. Am sechsten Tage Temperatur normal, Harn von normalem Aussehen, Patient kann Milch nehmen, ohne zu erbrechen, die Reconvalescenz beginnt. Bis zum Auftreten des schwarzen Erbrechens am vierten Krankheitstage glaubte F. nur an einem einfachen Unwohlsein zu leiden, er wollte das Zimmer verlassen, verweigerte das Nehmen von Medicamenten, indem er die Schuld am Erbrechen und an der Appetitlosigkeit jenen gab, die er bereits genommen hatte, nämlich ein schweisstreibendes Mittel, ein Abführmittel und ein carminativ wirkendes Bittermittel.

c) Beim leichten, milden, gutartigen Gelbfieber macht die Krankheit ihren klinischen Verlauf durch, ohne dass ein wirklich schweres Symptom die Prognose trübt oder den Gang des Heilungsprocesses stört; die congestiven Symptome sind meist heftig, aber am dritten, vierten oder fünften Krankheitstage sinkt die Temperatur rasch bis nahe zur normalen Grenze, und auch die anderen Symptome gehen zurück. Der Harn ist stets reichlich, klar, wenn auch eiweisshältig. Der Icterus ist meist partiell, auf die Conjunctiven, die Stirn- und Brusthaut beschränkt, auch bei generalisiertem Auftreten ist er nicht intensiv. Die Herztöne sind immer etwas dumpfer, der Blutdruck ein wenig unter der Norm, der Puls regelmässig, 70—90 Schläge in der Minute. Es treten verschiedene Hämorrhagien, hauptsächlich Nasenbluten, schwarzes Erbrechen, schwarze Stühle auf. Aber keine dieser Blutungen wird durch Reichlichkeit oder Hartnäckigkeit gefährlich. Der Schlaf ist ruhig, nicht durch Delirien gestört. Am sechsten, siebenten oder achten Krankheitstage tritt die Reconvalescenz ein.

d) Das schwere, intensive Gelbfieber ist dadurch gekennzeichnet, dass die im vorangehenden Abschnitte beschriebenen Symptome im Krankheitsbilde hervortreten und entweder vereinzelt oder miteinander vereint das Leben des Kranken bedrohen. So lange nicht die Reconvalescenz eintritt, ist hier die Prognose mit Vorsicht zu stellen, und oft genug, wie z. B. bei der anurischen Form, kann man schon gleich zu Beginn den ungünstigen Ausgang voraussagen.

Das Gelbfieber ist seinem Wesen nach eine schwere Infection, derart, dass die eben geschilderten Fälle die Regel bilden. Insbesondere müssen

die Fremden, wenn sie von dieser Form befallen werden, einen reichen Tribut an Menschenleben entrichten.

e) Einzelne Autoren nehmen noch das Vorhandensein einer foudroyanten, blitzartig verlaufenden Form des Gelbfiebers an, andere lehnen die Existenz einer solchen vollständig ab. Torres-Homem schrieb: „In sehr schweren Fällen entwickeln sich die Symptome in derart regelloser Weise und mit solcher Raschheit, dass in 48 Stunden aus einem völlig Gesunden eine Leiche wird.“ Dutrouleau[2] drückt die Sache noch präciser aus, indem er schreibt: „Das Gelbfieber kann in seiner foudroyanten Form den Kranken in weniger als zwei Tagen tödten.“

Nicht selten hat man Gelegenheit, Fälle von Gelbfieber mit sehr rapidem Verlaufe zu beobachten, die nach 24, 36, 48 Stunden tödlich enden, und zwar zu Zeiten, wo eine excessive Hitze herrscht und die meteorologischen Verhältnisse derartige sind, dass sie das Auftreten von Hitzschlägen begünstigen. Aber es handelt sich dann um eine thatsächliche Vergesellschaftung von Gelbfieber und Hitzschlag, aus welcher gleichsam eine Bastardform hervorgeht, in der die Symptome beider Erkrankungen vertreten sind, wie es noch später genauer erörtert werden soll. Wenn man von diesen Fällen absieht, so ist das foudroyant verlaufende Gelbfieber, welches diese Bezeichnung überhaupt nur in relativem Masse verdient, selten und wird nur unter den folgenden Bedingungen beobachtet: 1. bei besonders schwächlichen und zarten Kindern, namentlich solchen, die wegen der abnorm gesteigerten Erregbarkeit ihres Nervensystems auf die extreme Heftigkeit des Gelbfiebertoxins mit ausserordentlich heftigen Reactionserscheinungen antworten, an die sich rasch Collaps anschliesst; 2. bei Individuen, die seit langer Zeit dem Alkoholmissbrauche ergeben sind, und deren minderwertiges Nervensystem nur geringen Widerstand zu leisten vermag; 3. bei Individuen, bei denen ein als Schutzvorrichtung dienendes Organ — bei Gelbfieber kommen als solches die Nieren in erster Linie in Betracht — bereits Sitz von Läsionen ist.

Unter den beiden erstangeführten Bedingungen verläuft die foudroyante Form unter meningo-encephalitischen, bei der letztgenannten unter urämischen Erscheinungen.

Klinische Formen.

Das Gelbfieber ist in pathologisch-anatomischer Hinsicht durch Degeneration verschiedener Organe infolge Einwirkung des specifischen Toxins, klinisch durch Functionsstörungen der von der Degeneration betroffenen Organe gekennzeichnet. Durch die Beobachtung ist mit Sicherheit festgestellt, was durch Ueberlegung a priori sich gleichfalls ergeben

würde, dass nämlich die verschiedenen Erscheinungsformen des Gelbfiebers, wie sie bei verschiedenen Kranken auftreten, von dem Vorherrschen der Läsionen in den einzelnen Organen abhängig sind und infolge dessen durch das Vorwiegen einer bestimmten Gruppe functioneller Störungen, die ihrerseits mit anatomischen Veränderungen der betreffenden Organe in Zusammenhang stehen, gekennzeichnet erscheinen. Wir wollen uns am Folgenden nur mit den charakteristischen, deutlich hervortretenden klinischen Hauptformen und nicht mit jenen Variationen, die mit anderweitigen Umständen, z. B. Constitution, Temperament, Rasse, Alter etc. in Zusammenhang stehen, näher beschäftigen. Die pathologische Anatomie lehrt nun, dass als vorzugsweise durch das Gelbfiebertoxin betroffene Organe, beziehungsweise Organsysteme die Leber, die Nieren, das Herz, das Gefässsystem und das Nervensystem angeführt werden können — im gleichen Sinne ergibt die Beobachtung, dass die durch die Veränderungen der genannten Organe bedingten Symptomencomplexe es sind, die je nach der Natur des Falles in den Vordergrund treten. Folgende sind die wichtigsten klinischen Formen des Gelbfiebers: 1. bei Vorwiegen von Lebersymptomen — die acholische oder hepatische Form; 2. bei Vorwiegen von Nierensymptomen — die anurische, urämische, renale Form; 3. bei Vorwiegen von Läsionen des Gefässsystems — hämorrhagische Form; 4. bei Vorwiegen von Herzsymptomen — cardio-adynamische, cardio-asthenische, cardiale Form; 5. bei vorwiegenden Gehirnerscheinungen — atactische Form. In zahlreichen Fällen jedoch beobachtet man, dass nicht ein bestimmter Symptomencomplex das Krankheitsbild beherrscht, da die Erkrankung mehrere Organe gleich schwer in Mitleidenschaft gezogen hat. Man hat dann Formen vor sich, die man als zusammengesetzte oder gemischte Formen bezeichnen kann.

I. Acholische Form.

Die acholische oder hepatische Form kann primär oder secundär sein. Unter Umkehrung dieser Reihenfolge wollen wir mit der Beschreibung der secundären Form beginnen, welche die häufigere ist.

Während der ersten Tage nimmt die Krankheit ihren gewöhnlichen Verlauf und zeigt die bereits geschilderten charakteristischen Symptome, aber diese treten, nachdem sie ihre Entwicklung durchlaufen haben, zurück, während die von der Affection der Leber abhängigen, auf Functionsstörungen dieses Organes hinweisenden Symptome immer deutlicher in den Vordergrund treten, eventuell das Krankheitsbild ausschliesslich beherrschen. Am sechsten oder siebenten Krankheitstage zeigt das klinische Bild — wenn das stereotype Gepräge zutage getreten ist — folgendes Verhalten: die Temperatur schwankt zwischen 37° und 38°, der Puls ist in der

Mehrzahl der Fälle seltener und verlangsamt — unter 70, die Zunge mässig belegt mit Neigung zur Austrocknung, der Icterus ist sehr intensiv und ausgebreitet, der Harn gelb, die Harnmenge reichlich (1500—2500 cm^3 in 24 Stunden), der Harn enthält grosse Mengen von Pigment, Spuren von Eiweiss, der Gehalt an Harnstoff ist vermindert. Es besteht häufiger und heftiger Singultus, die Leber ist beträchtlich vergrössert und druckempfindlich.

Dieser Zustand dauert durch einige Tage unter fortschreitender Steigerung der Symptome; der Icterus wird immer intensiver, steigert sich bis zur Safranfarbe; der Harn, stets reichlich und schaumig, wird dunkelgelb oder bouteillengrün, in einzelnen Fällen bierartig; die Adynamie nimmt zu, es treten Delirien auf, gewöhnlich ruhiger, zusammenhangloser Art, das Bild der Verworrenheit darbietend. Der Singultus wird immer häufiger und heftiger, die Zunge ist roth, trocken, mit Schrunden bedeckt.

Beim primären Typus dieser Form bemerkt man schon zu Beginn der Erkrankung, am vierten oder fünften Krankheitstage, dass die mit der Läsion anderer Organe zusammenhängenden Symptome entweder wenig oder fast gar nicht ausgesprochen sind. Die Herzgeräusche sind etwas dumpfer, der Blutdruck herabgesetzt, ohne aber abnorm niedrige Werte zu zeigen. Der Puls ist weder schwach, noch beschleunigt, der Harn — obwohl eiweisshältig — weder getrübt, noch vermindert. Druckgefühl im Epigastrium und Hirnerscheinungen sind nicht vorhanden, die Hämorrhagien zeigen keinen bedrohlichen Charakter. Indessen wird der Kranke rapid icterisch, der Harn ist mit Farbstoffen überladen, Singultus tritt auf, die Adynamie steigert sich, die Pulsfrequenz sinkt. Die Krankheit nimmt rasch jenes klinische Gepräge an, wie wir es bei der secundären Form geschildert haben.

Die Entwicklung der hepatischen Form ist eine langsame, während einer Zeit von zwölf, fünfzehn, selbst mehr Tagen verharrt der Kranke in einem pseudo-typhösen Zustande. Die Prognose hängt nicht nur von dem möglichen und keineswegs seltenen Hinzutreten der Secundärinfectionen, sondern auch von dem Zustande der anderen Organe ab. Die häufigsten Vorkommnisse bei diesen Fällen sind die folgenden: in erster Linie Hämorrhagien, deren Vergesellschaftung mit der acholischen Form eine so constante ist, dass man sehr häufig eine Form beobachtet, die man als icterisch-hämorrhagische bezeichnen könnte.

Am häufigsten sind Magenblutung, Darmblutung und Nasenbluten, ohne dass die anderen Formen ganz ausgeschlossen wären. Indessen lässt sich aussprechen, dass diese Blutungen, wenn sie nicht zu beträchtlich, unstillbar sind, die Prognose eher verbessern als verschlechtern. Viel ungünstiger sind die begleitenden Störungen der Nieren und

des Herzens. Es ist klar, dass, wenn das andere Hauptausscheidungsorgan des Körpers, die Niere, nicht ordnungsgemäss arbeitet, bei gleichzeitiger Aufhebung der Leberfunction jene unmittelbare Lebensgefahr für den Kranken entsteht, wie dies z. B. der Fall ist, wenn geringe Harnausscheidung mit reichlicher Albuminurie und der Ausscheidung von Fettkörnchencylindern zusammenfällt. In gleicher Weise wird die Prognose höchst bedenklich, wenn die Erscheinungen der Herzschwäche auftreten.

Das Verhalten der Temperatur ist bei der acholischen Form von grosser Wichtigkeit. In den reinen Fällen findet man die Temperatur etwas über oder unter der Norm — Steigerung der Temperatur, unter allen Umständen ein ungünstiges Zeichen, deutet auf intestinale Infectionen — wobei der Colibacillus besonders in Betracht kommt — die mangels der hemmenden Wirkung der Leber den Kranken in eine höchst ungünstige Lage versetzen.

Bei der reinen acholischen Form hängt die Prognose augenscheinlich vom Grad und von der Ausdehnung der Leberaffection ab. Da nun die Behelfe zu deren Abschätzung spärlich und unverlässlich sind, muss der Arzt eine lange Reihe von Tagen im Dunklen tappen und sich vor dem Aussprechen seines Urtheils grosse Zurückhaltung auferlegen.

Ein unter diesen Verhältnissen besonders wichtiger Factor ist — wie uns ausgedehnte Untersuchungen ergeben haben — die Bestimmung der Harnsäure im Harne. Die Untersuchung kann mit klinischen Mitteln leicht ausgeführt werden. Man bringt in ein kleines, ungefähr 100 cm^3 fassendes Glas den von Eiweiss befreiten Harn und 12—20 cm^3 reiner Salzsäure und lässt das Ganze ruhig stehen. Nach 12—24 Stunden bilden sich schöngeformte, meist grosse Krystalle von Harnsäure, welche in der Flüssigkeit schwimmen und sich zum Theil an den Wänden, zum Theil am Boden des Gefässes absetzen. Falls man dies beobachtet, so ist der Ausgang in Heilung sicher oder fast sicher, während in jenen Fällen, wo die Krystalle bei täglicher Wiederholung des Versuches nicht erscheinen, die Prognose mit grosser Vorsicht gestellt werden muss.

Bei der acholischen Form erfolgt der Tod fast stets im Collaps, seltener in dem als Coma hepaticum bezeichneten Zustande.

Wir hatten in diesem Jahre die Gelegenheit, im Krankenhause São Sebastião mit dem Assistenzarzt Julio Mario folgenden interessanten Fall zu beobachten: Ein Spanier war an der hepatischen Form des Gelbfiebers erkrankt, bei reichlicher Harnmenge war der Eiweissgehalt gering. Er sprach gerade mit uns, als er in unserer Gegenwart von heftigen eklamptischen Convulsionen befallen wurde. An diese schloss sich Coma an, in welchem der Kranke bis zu seinem am nächsten Tage eingetretenen Tode verblieb. Bei der Nekropsie fand sich im Gehirn keine Verände-

rung, welche als Erklärung für das geschilderte Ereignis hätte dienen können.

Die im Folgenden mitgetheilte Beobachtung gehört der hepatischen Form an.

C. P. V., Spanier, 25 Jahre alt, seit zwei Jahren in Rio de Janeiro ansässig, tritt am 26. Januar mit 24stündiger Krankheitsdauer in das Krankenhaus São Sebastião ein.

27. Januar. Kopfschmerz mit Schmerzen in der Wirbelsäule, charakteristischer Gesichtsausdruck. T = 39·5°, Puls 110.

28. Januar. Dieselben Symptome, mehrmaliges Erbrechen, Spitzenstoss diffus, hebend. Die Leber vergrössert, etwas druckempfindlich. Spuren von Eiweiss und Gallenfarbstoff im Harn. T = 39·2°, Puls 100.

29. Januar. Allgemeinsymptome zurückgegangen, Intoleranz des Magens dauert fort. Icterus an den Conjunctiven, Abschwächung des Spitzenstosses und des ersten Herztones. Die Leber vergrössert, druckempfindlich, im Harn Eiweiss und Gallenfarbstoffe. T = 38·7°, Puls 90, regelmässig.

30. Januar. Blutung aus der Zunge, Erbrechen von wie Kaffeeaufguss aussehenden Massen. Darmblutungen. Allgemeiner Icterus. Hochgradige Druckempfindlichkeit des Epigastrium und der Lebergegend. Die Leber nach links um 5 *cm* über die Medianlinie vorragend. Höhendurchmesser in der Medianlinie 6 *cm*, in der Mamillarlinie 14 *cm*, in der mittleren Axillarlinie 11 *cm*. Der Harn enthält beträchtliche Mengen von Eiweiss und Gallenfarbstoff. T = 38·5°, Puls 90, regelmässig.

31. Januar. Erbrechen und schwarze Stühle. Blutungen aus dem Munde, allgemeiner hochgradiger Icterus, zeitweiliger Singultus, Harn dunkelgelb, eiweissreich. Spitzenstoss nicht fühlbar, der erste Ton an der Herzspitze dumpf, der zweite Ton annähernd normal. Leber sehr druckempfindlich. T = 38·7°, Puls 84.

1. Februar. Schwarzes Erbrechen gesteigert, Zungen- und Darmblutung fortdauernd, letztere in Form schwarzer reicher Entleerungen. Seit vorgestern Schlaflosigkeit. Andauernder heftiger Singultus. Die früher belegt gewesene Zunge ist rein, glatt, roth. Der Spitzenstoss fehlt vollständig, der erste Herzton ist dumpf, der zweite normal. Der Harn ist reichlich, gelb, gibt beim Schütteln gelben Schaum, enthält grosse Mengen von Gallenfarbstoff, dagegen hat der Eiweissgehalt abgenommen. Die Leber ist beträchtlich vergrössert, ragt nach links um 7 *cm* über die Mittellinie, um 17 *cm* über die Mamillarlinie. T = 38·2°, Puls 80.

2. Februar. Status idem. Der Singultus ist so heftig, dass er den Kranken im Schlafe stört. T = 38·2°, Puls 80.

3. Februar. Kein schwarzes Erbrechen, Darm- und Zungenblutung dauern fort. Andauernder Singultus, Schlaflosigkeit. Man nimmt den Herzstoss wahr, die Herztöne sind annähernd normal. Harn sehr reichlich, mit Spuren von Eiweiss, stark gallenfarbstoffhältig. Adynamie, Zunge feucht. Leber: Die linke Grenze ragt um 9 *cm* über die Mittellinie. Der Höhendurchmesser beträgt in der Mittellinie 8 *cm*, in der Mamillarlinie 19 *cm*, in der mittleren Axillarlinie 13 *cm*. T = 37·8°, Puls weich, aber voll, 72 Schläge.

4. Februar. Status idem. Die mit dem am vorangegangenen Tage entleerten Harn angestellte Harnsäureprobe ergibt das Vorhandensein spärlicher, kleiner Krystalle.

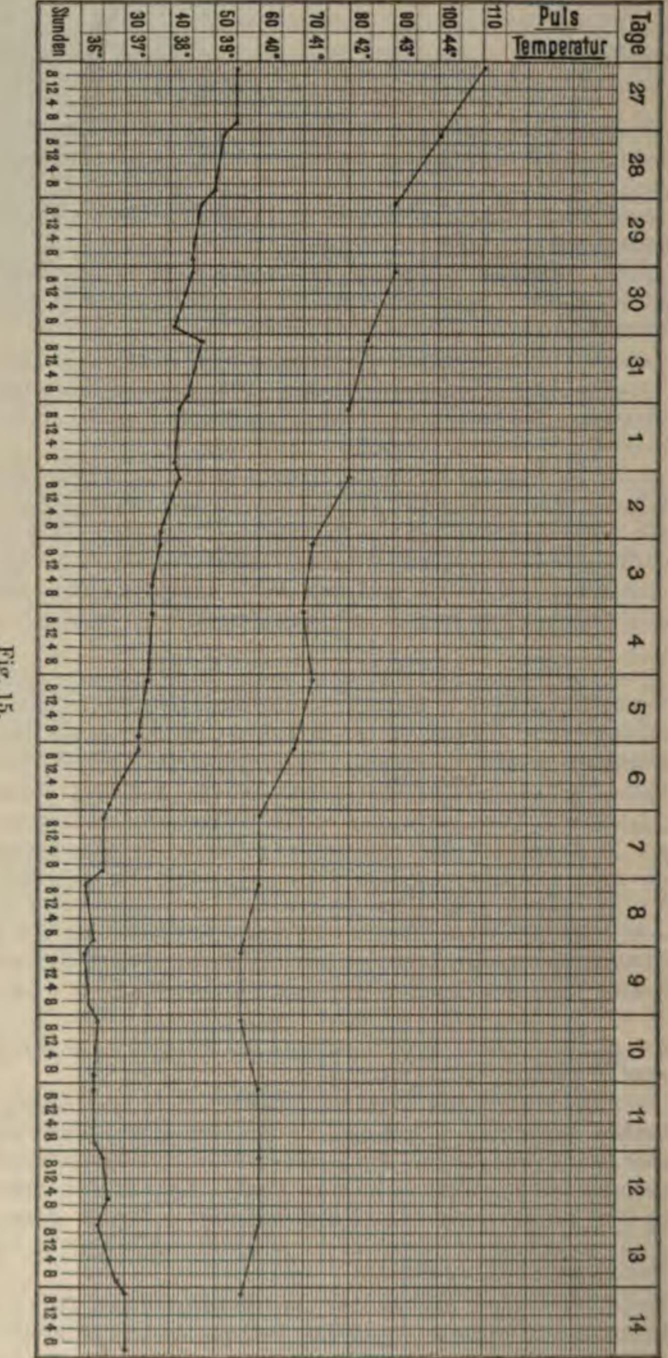

Tage
Puls
Temperatur
Stunden
110
100 44°
90 43°
80 42°
70 41°
60 40°
50 39°
40 38°
30 37°
36°
27
28
29
30
31
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14

Fig. 15.

5. Februar. Die Magenblutung hat fast vollständig aufgehört, die Darmblutung dauert noch fort, ist aber weniger reichlich. Adynamie, Schlaflosigkeit, Herztöne und Spitzenstoss deutlich wahrnehmbar. Icterus sehr hochgradig, der Kranke ist ganz ockergelb. Die Leber ist noch immer beträchtlich vergrössert, zeigt in der Mamillarlinie 13 *cm* Durchmesser und ist sehr druckempfindlich. Harn reichlich, gelb, Eiweiss in Spuren, Gallenfarbstoff in grossen Mengen. 100 cm^3 werden gesammelt und mit Salzsäure versetzt. T = 37·5°, Puls 72.

6. Februar. Die Adynamie dauert fort, Singultus weniger häufig, gestattet dem Kranken mehr Ruhe. Blutung aus der Zunge dauert fort. Herzthätigkeit und Puls gut. Harn stark pigmentiert, eiweissfrei, die Harnsäureprobe ergibt eine grosse Menge von Krystallen. Die Leber ist druckempfindlich, misst 17 *cm* in der Mamillarlinie und überschreitet nach links die Mittellinie um 7 *cm*. T = 37·2°, Puls 68.

7. Februar. Der Kranke fühlt sich etwas kräftiger, klagt über Muskelschmerzen in den Beinen, Singultus weniger quälend und seltener. Icterus sehr ausgesprochen, Harn mit Gallenfarbstoff überladen. Leber weniger schmerzhaft, misst 17 *cm* in der Mamillarlinie. T = 36·5 *cm*, Puls 60.

8. Februar. Singultus aufgehört, der Kranke fühlt sich wohler. Leber noch druckempfindlich, misst 16 *cm* in der Mamillarlinie. T = 36°, Puls 60.

9. Februar. Besserung. T = 36°, Puls 56.

10. Februar. Andauernde Besserung. Harn reichlich, frei von Eiweiss, gibt noch Gallenfarbstoffreaction. Die Leber misst 14 *cm* in der Mamillarlinie. T = 36·5 *cm*, Puls 56.

12. Februar. Der Kranke ist noch vollständig icterisch, die Leber misst 12·5 *cm* in der Mamillarlinie.

14. Februar. Ausgesprochene Besserung, Reconvalescenz. T = 36·5 *cm*, Puls 56 (vgl. Fig. 15).

II. Urämische Form.

Diese ist eine der häufigsten und zugleich die schrecklichste Form, welche zum hohen Mortalitätsprocent des Gelbfiebers ganz wesentlich beiträgt. Aus einer von Dr. Carlos Seidl, Director des Krankenhauses São Sebastião in Rio de Janeiro, angeordneten Statistik ist zu entnehmen, dass von 13.797 in den Jahren 1892—1898 in dem genannten Krankenhause behandelten Kranken 4579, d. i. 33 %, an Anurie zugrunde gegangen sind. Zu dieser Form gehören auch die rapid verlaufenden Fälle, wo das Ende am 5., 4. und selbst am 3. Tage nach Auftreten der Erkrankung eintritt.

Wenn diese Form zutage tritt, so zeigen die Patienten noch die Reactionserscheinungen der ersten Krankheitsperiode, während gleichzeitig schon der Harn sehr spärlich, trüb und höchst eiweissreich erscheint und die Harnmenge rasch weiter abnimmt. Zunächst wird noch etwas Harn entleert (50, 80, 100 cm^3), aber nach wenigen Stunden kann man nur mit dem Katheter einige Cubikcentimeter einer ganz trüben Flüssigkeit gewinnen, die nach Zusatz von Salpetersäure förmlich gerinnt.

Ist der Kranke einsichtig und der Tragweite der Anurie beim Gelbfieber bewusst, was meist der Fall ist, so beginnt er über das Fehlen der Harnausscheidung unruhig zu werden und macht jeden Augenblick

vergebliche Versuche, den Harn zu entleeren. Er wird danach ganz entmuthigt, und jene Hoffnung und Zuversicht, welche sonst die Sterbenden bis zum letzten Augenblicke begleitet, verlässt ihn. Die Gefährlichkeit seiner Lage tritt ihm klar zutage, aber der Kranke wird bloss resigniert, nicht verzweifelt. Ein Italiener sagte zu uns: „Meine Frau ist hier vor zwei Wochen gestorben, der Vater vor einem Monat, ich selbst kann keinen Harn mehr entleeren, was soll aus meinem armen, kleinen, einjährigen Kinde werden, welches im fremden Lande verlassen zurückbleibt?" Ein vierzehnjähriges Kind sagte zu seiner Mutter: „Mama, weine nicht, ich werde dem Papa im Himmel Gesellschaft leisten, und Du bleibst hier mit den kleinen Brüdern zurück." Ein Kranker hatte einen Kautschukkatheter, den der Arzt in seinem Zimmer zurückgelassen hatte, genommen und führte sich ihn ein. Da er keinen Harn entleeren konnte, erklärte er seiner Familie, dass er von seinem nahe bevorstehenden Tode überzeugt sei, und weigerte sich, trotz alles Zuredens, auch nur einen Tropfen von dem verordneten Medicament zu nehmen.

Dieser Zustand geistiger Klarheit wird nach kurzer Zeit durch die ersten Kundgebungen der Urämie vernichtet. In anderen Fällen, namentlich bei vorhergehendem Alkoholismus oder bei Individuen mit geschwächtem Nervensystem, zeigt sich gleich zu Beginn Verworrenheit und Delirium.

Der praktische Arzt ist leicht imstande, die beginnende Urämie nachzuweisen. Der Gesichtsausdruck zeigt eigenartigen Glanz und ausserordentliche Beweglichkeit. Der Blick ist lebhaft und durchdringend. Die Athmung wird zeitweise durch tiefe Seufzer unterbrochen. Der Kranke blinzelt unwillkürlich mit den Augen, es treten ganz flüchtige, fibrilläre Zuckungen der Gesichtsmuskulatur, namentlich der Mm. zygomatici auf. Gelegentlich wird bei Männern Priapismus beobachtet. Der Kranke ist sehr unruhig, wechselt jeden Augenblick seine Lage, so dass der Kopf an das Fussende des Bettes zu liegen kommt. Bei schweren Epidemien kann der Arzt schon an der Thür des Krankensaales die Anurischen zählen, wenn er die Zahl der Kranken betrachtet, die mit dem Kopf am Fussende des Bettes liegen.

Dieser Zustand dauert einige Stunden oder einen ganzen Tag, bis die schweren Erscheinungen der Urämie in den Vordergrund treten und mit unheimlicher Raschheit sich steigern. Es tritt gehäuftes Erbrechen auf, die Athmung wird beschleunigt, geschieht vorwiegend durch die Nase, deren Flügel sich bei der Inspiration nähern, wobei die Nase schmäler und ein ganz eigenthümliches Aspirationsgeräusch hörbar wird. Man kann indessen durch die Auscultation die vollständige Durchgängigkeit der Luftmenge nachweisen. Zu gleicher Zeit beginnt die heftige motorische Unruhe, und man beobachtet nicht selten, dass die Kranken aus dem Bette fallen. Manchmal zeigen die Kranken trotz der schweren

Störungen erhaltenes Bewusstsein und beantworten die an sie gestellten Fragen in entsprechender Weise. Gewöhnlich aber gibt sich das Delirium in Worten und Handlungen kund. Die schwer athmenden, keuchenden, asphyktischen Kranken stehen auf, gehen ziellos umher, legen sich in Betten, wo bereits andere Kranke liegen, stürzen sich von den Stiegen oder durch die Fenster herunter, sträuben sich gegen die angewendeten Zwangsmittel etc. Sehr oft treten sie aus diesem Delirium in das terminale Coma ein.

In anderen Fällen gibt sich der schwere urämische Symptomencomplex auch durch tonische und klonische, partielle oder allgemeine Krämpfe kund. Die partiellen Krämpfe äussern sich als Muskelhüpfen, Zittern, Convulsionen in einer bestimmten Gliedmasse oder im Gesicht, welch letzteres die verschiedensten Grimassen und Verzerrungen aufweisen kann. Allgemeine Convulsionen sind entweder tonisch, von tetanischem Typus, unter Form des Trismus oder Opisthotonus mit Contractur der Glieder und Fingerbeugung auftretend, oder klonisch, von eklamptischem oder epileptischem Typus, unter Form heftiger Convulsionen auftretend, welche bis zum Tode oder bis zum Eintritt des Coma Schlag auf Schlag aufeinander folgen.

Das urämische Coma ist beim Gelbfieber stets von Störungen der Respiration begleitet und ist meist mit Delirien oder Krämpfen vergesellschaftet, beziehungsweise schliesst sich als Endphase an diese an. Ist das Coma einmal aufgetreten, so zeigt es weder Unterbrechungen noch Nachlässe, sondern steigert sich ununterbrochen bis zum Tode. Die Athmung ist beschleunigt und äusserst geräuschvoll, und es finden entweder die beiden Respirationsacte ausschliesslich durch die Nase statt, oder es entsteht bei nasaler Inspiration ein starkes Geräusch durch die Annäherung der gelähmten Nasenflügel, während die Exspiration durch Austreibung der Luft durch den Mund sich vollzieht und man den Eindruck erhält, als ob der Kranke blasen würde. Dieser Zustand dauert bis zum Herannahen des Todes fort, wo die Respiration leiser, seltener und sanfter wird, bis der letzte Athemzug eintritt oder der Cheyne Stokes-Athmungstypus deutlich zutage tritt.

Die Entwicklung der urämischen Form des Gelbfiebers vollzieht sich sehr rasch, und hierher gehören auch, wie wir bereits erwähnten, die Fälle, wo der Tod am vierten oder dritten Krankheitstage eintritt. In Fällen, wo die Nierenerscheinungen so spät hervortreten, dass die Gefässläsionen Zeit haben, zu Hämorrhagien zu führen, ist die Entwicklung eine langsamere, weil in dem Masse, als die Nierenausscheidung eingeschränkt wird und zur Ueberschwemmung des Organismus mit Toxinen führt, letztere durch die Blutungen ausgeschieden werden und so der Ausbruch der Urämie verzögert wird. In diesen Fällen erfolgt der Tod gewöhnlich erst am sechsten oder siebenten Krankheitstage.

Aus der Betrachtung einer grossen Anzahl graphischer Darstellungen ergibt es sich, dass die Temperaturcurve bei dieser Form sehr regelmässig und gleichförmig ist. Wenn die Anurie ganz frühzeitig eintritt und die ersten Kundgebungen der Urämie mit der Phase der Congestionssymptome gleichzeitig auftreten, so beobachtet man einen verticalen Absturz der Curve, welche von da an bis zum Tode unterhalb des Normalen verläuft.

Ist der Verlauf verzögert, oder kommt es zum Auftreten von Convulsionen, so sieht man nicht selten, dass die Temperatur sich über der Norm erhält, indem entweder die begleitenden Läsionen der Leber, welche zur Abschwächung oder Vernichtung der antitoxischen Function dieses Organes führen, der fiebererzeugenden Wirkung der im Darme befindlichen Toxine die Bahn frei machen, oder indem die durch die Muskelkrämpfe producierte Wärme nicht wieder vollständig in Bewegung umgesetzt wird, oder endlich durch thermogene Stoffe, die normalerweise ausgeschieden, hier aber im Organismus zurückbehalten werden (Lépine, Binet etc.).

Ist einmal Anurie eingetreten, so wird dadurch die Prognose ganz ausserordentlich ungünstig. Aus der Statistik von Dr. Carlos Seidl lässt sich feststellen, dass von 4729 Anurischen 4579 zugrunde giengen und nur 150 mit dem Leben davonkamen, was einem Mortalitätsprocent von 96·8% entspricht. Dasselbe wäre noch grösser, wenn nicht unter den 150 Wiederhergestellten sich solche Fälle befinden würden, wo die Anurie nicht mit dem Katheter in einer jeden Zweifel ausschliessenden Weise nachgewiesen wurde, und bei denen es sich thatsächlich um Oligurie handelte. Im allgemeinen stellen die brasilianischen Aerzte die Möglichkeit einer Heilung bei jenen Fällen, wo die Anurie mit Hilfe des eingeführten Katheters festgestellt wurde, in Abrede, weil sie eben Heilung noch niemals unter solchen Verhältnissen beobachtet haben. Wir selbst haben zwar bei den tausenden solcher Krankheitsfälle unserer eigenen Beobachtung niemals Heilung gesehen, wollen aber doch die Möglichkeit einer solchen nicht vollständig von der Hand weisen. Wenn die fettige Degeneration den Zellkern verschont, und wenn dieser der Ausgangspunkt der Zellregeneration ist, so steht dieser letzteren nichts im Wege, wenn der Organismus zufällig im Stande ist, die in ihm kreisenden Giftstoffe auszuscheiden, wie dies ja auch möglich ist, wenn die Leber relativ verschont und im Besitze ihrer Ausscheidungsfunction geblieben ist, und wenn sich der Organismus durch die Blutungen von den angehäuften Giftstoffen befreit.

Der zwischen dem Eintritt der manifesten Anurie und dem Exitus letalis gelegene Zeitraum variiert je nach den geschilderten Bedingungen, d. h. je nach dem Vorhandensein oder Fehlen von Hämorrhagien, nach dem Grade der Schädigung der anderen Ausscheidungsorgane, nach dem Blutdrucke etc. Im allgemeinen beträgt dieser Zeitraum 24—48 Stunden, seltener sind die Fälle, wo derselbe drei, vier oder fünf Tage dauert.

Die folgenden Beobachtungen zeigen die verschiedenen Verlaufsarten der mit Anurie einhergehenden Form:

1. R. L. W., 33 Jahre alt, Engländer, seit einigen Tagen in Rio de Janeiro, tritt am 19. Februar abends mit 24stündiger Krankheitsdauer und allgemeinen Reactionssymptomen in das Krankenhaus São Sebastião.

20. Februar. Congestive Erscheinungen fortdauernd, Hyperämie des Gesichtes und der Brusthaut, Kopfschmerz etc. Respiration keuchend, Dyspnoe, Aufregung. Patient kann nicht ruhig im Bette liegen, flüchtige Zuckungen in den Mm. zygomatici, Wortdelirien, Herzstoss hebend, verbreitert, Harn sehr spärlich, nach Zusatz von Salpetersäure eine wahre Gallerte bildend. T = 39°, Puls klein = 112.

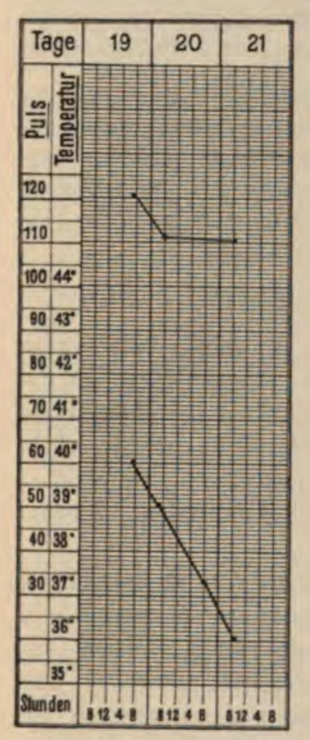


Fig. 16.

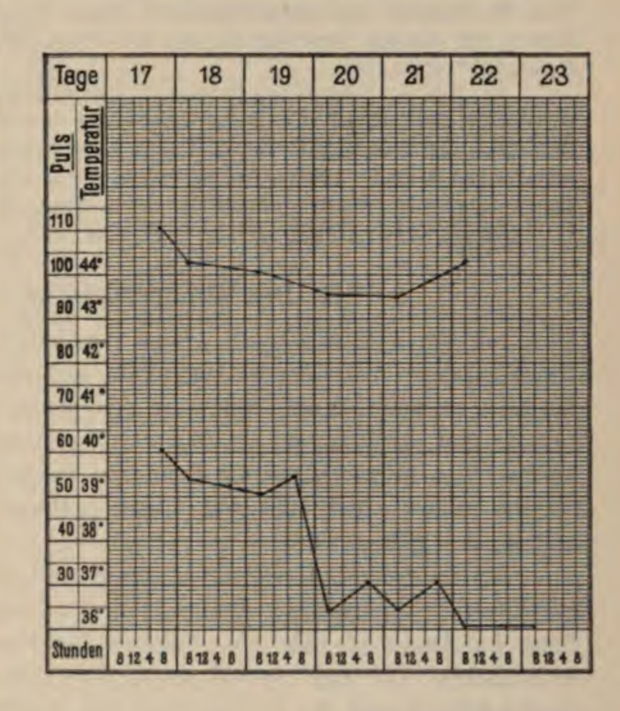


Fig. 17.

21. Februar. Mit dem Katheter werden ungefähr 20 cm^3 trüben, enorm eiweissreichen Harns entleert, ausgesprochene Urämie, Athmung hochgradig erschwert, Unmöglichkeit, ruhig zu liegen, Delirien, Tremor, der Magen unfähig, etwas zurückzubehalten. T = 36°. Puls klein, leicht unterdrückbar, 100 Schläge in der Minute.

Der Kranke stirbt in der Nacht des dritten Krankheitstages in tiefem Coma (Fig. 16).

2. P. W., 30 Jahre alt, Deutscher, seit einigen Tagen in Rio de Janeiro, tritt am Abend des 17. Februar in das Krankenhaus São Sebastião, am ersten Krankheitstage.

18. Februar. Symptome der ersten Krankheitsperiode. T = 39·7°, Puls 108.

19. Februar. Allgemeinsymptome fortdauernd, Intoleranz des Magens, Nasenbluten, Herzstoss diffus, Harn eiweissreich, leichter Icterus an den Conjunctiven. T = 39°, Puls 100.

20. Februar. Die Reactionserscheinungen sind zurückgegangen, der Patient fühlt sich wohler. Zunge belegt, Intoleranz des Magens, Spitzenstoss nicht wahrnehmbar, zweiter Herzton dumpf. Schmerzhaftigkeit des Epigastriums und der Lebergegend. Harn trüb, sehr eiweissreich. T = 36·5°, Puls regelmässig, 100 Schläge.

21. Februar. Erbrechen kaffeeaufgussartiger Massen, Blutungen aus der Zunge und aus dem Zahnfleische. Harn spärlich, getrübt, sehr eiweissreich. Der Blick des Kranken zeigt eigenthümlichen Glanz, die Athmung etwas beschleunigt, Zittern der kleinen Gesichtsmuskeln, Herzstoss diffus, Puls klein und weich. T = 36·5°, Puls 100.

22. Februar. Schwarzes Erbrechen und schwarze Stühle. Blutung aus der Mundhöhle. Herzstoss diffus, Leber vergrössert und druckempfindlich. Icterus der Bindehaut des Auges. Mit dem Katheter kein Tropfen Harn zu erhalten. Ausgesprochene Urämie. Polypnoe, Athmung röchelnd, saccadiert, von bulbärem Typus. Coma, der Kranke murmelt unverständliche Worte. T = 36°, Puls 110.

Exitus während der Nacht im Coma (Fig. 17).

III. Die hämorrhagische Form.

Die ersten Hämorrhagien treten gewöhnlich am dritten oder vierten Krankheitstage auf. (Es ist klar, dass sich diese Angabe nicht auf die Epistaxis praecox bezieht, welche in den ersten Stunden der Erkrankung auftritt und ein Symptom der sogenannten congestiven Krankheitsperiode bildet.) Fast immer ist es die Epistaxis, welche den Reigen der Hämorrhagien eröffnet und bald von Magen-, Darm-, Mundhöhlen-, Uterusblutung etc. gefolgt wird.

Bei der rein hämorrhagischen Form sind die anderen Erscheinungen der Infection von mässiger Intensität und nehmen einen untergeordneten Rang im Krankheitsbilde ein, während die Hämorrhagien in demselben vorherrschen, und zwar sowohl durch ihre Reichlichkeit, als durch ihre Hartnäckigkeit und die Vielfältigkeit der Ausgangspunkte, wodurch sie das Leben des Kranken gefährden und oft auch vernichten.

Sehr oft erscheint diese Form unter einem trügerischen, täuschenden Bilde. Die Körpertemperatur des Kranken unterscheidet sich nicht wesentlich von der normalen, das Bewusstsein ist vollständig erhalten, die Harnentleerung ist regelmässig, der Icterus gering etc. Es besteht nur ganz leichte Adynamie, Blutung aus der Mundhöhle, zeitweiliges Erbrechen, die Umgebung des Kranken und auch der Arzt — wenn er nicht aufmerksam und misstrauisch ist — lassen sich täuschen und beruhigen sich. Indessen ist der Puls schon klein, weich und beschleunigt, 100, 110 und noch mehr Schläge in der Minute, die Extremitäten werden kühler. Wenn nun der Arzt das Abdomen des Kranken auscultiert, während er dasselbe

gleichzeitig comprimiert oder mit den Fingern stossweise erschüttert, wie bei der Untersuchung auf Fluctuation, so hört er das für das Vorhandensein von Flüssigkeit im Magendarmcanal charakteristische Glucksen, und diese Flüssigkeit ist nichts anderes als das aus den Gefässen ausgetretene Blut, welches wegen der Schwäche der Muskelaction nicht nach aussen gelangt.

Gelingt es nicht, diesen Zustand durch energische Medication zu beeinflussen, so nimmt die Adynamie rasch zu, es tritt am ganzen Körper Schweiss auf, die Extremitäten werden kühl, Temperatur und Blutdruck sinken — kurz es stellen sich die Zeichen ausgedehnter innerer Blutung ein. Dieser Zustand dauert einen bis zwei Tage an. Unmittelbar nach dem Eintritte des Todes beginnt sich infolge der Erschlaffung der Sphincteren eine unberechenbare Menge von Blut aus dem After und, wenn man die Leiche bewegt, auch aus der Mundhöhle zu entleeren. In anderen Fällen beobachtet man, dass der Kranke gleichzeitig mit den profusen Entleerungen per rectum, mit dem Aufwande seiner letzten Kraft und unter vorangehendem Angstgefühl im Epigastrium, durch Erbrechen reichlich schwarze Massen entleert, welche auf das Bett, den Fussboden, die umstehenden Personen sich ergiessen, darauf in Synkope oder Collaps verfällt, um rasch der Krankheit zu erliegen. Unter diesen Erscheinungen ist einer unserer Collegen, der Director des Isolierspitales von São Sebastião, gestorben, und es zeigte sich bei diesem die Krankheit in so täuschender Form, dass der ihn behandelnde Arzt die Annahme, dass es sich um Gelbfieber handeln könnte, bis zur letzten Stunde ablehnte.

Bei der hämorrhagischen Form ist der Verlauf weniger rasch als bei der anurischen, obwohl auch hier das Ende am vierten oder fünften Krankheitstage eintreten kann. Bei diesen Fällen beobachtet man, dass sich die Erscheinungen der zweiten Krankheitsperiode mit denen der ersten vermischen, und zwar in der Weise, dass der (die) Kranke noch an Kopfschmerz, Rückenschmerz, hohem Fieber leidet und schon auch multiple, reichliche, hartnäckige Blutungen auftreten, die sich als schwarzes Erbrechen, Melaena, Epistaxis, Metrorrhagie etc. kundgeben. Man muss sich als allgemeine und klinisch bewährte Regel vor Augen halten, dass das Zusammentreffen von Hämorrhagien und hohem Fieber beim Gelbfieber von ungünstiger Vorbedeutung ist.

In der Mehrzahl der Fälle ist jedoch der Verlauf langsamer und die Prognose nicht so düster. Mit dem Beginne der zweiten Periode treten die Hämorrhagien gleichzeitig mit den anderen Symptomen auf, während aber letztere schwächer werden und allmählich verschwinden, werden erstere immer stärker und können das klinische Bild ganz beherrschen.

So kann man während der Gelbfieberepidemien in den Sälen der Krankenhäuser oft Patienten sehen, welche in dem Blute, welches aus der Nase, dem Mund, aus Wunden etc. strömt, gleichsam baden in diesem

Zustande einige Tage verharren und einen ganz specifischen, ekelhaften, widerwärtigen Geruch um sich verbreiten. Indessen ist die Zahl der Kranken, welche trotz des anscheinend so schweren Zustandes mit dem Leben davonkommen, eine ziemlich beträchtliche.

Im Nachfolgenden ist die Beobachtung eines zur hämorrhagischen Form gehörenden Falles mitgetheilt:

J. W., 22 Jahre alt, Spanier, seit einem Jahre in Rio de Janeiro, tritt am 28. Januar morgens in das Krankenhaus São Sebastião ein, nachdem Tags vorher bei ihm die ersten Krankheitssymptome aufgetreten sind.

28. Januar. Allgemeine Infectionssymptome, T = 39·6°, Puls 112.

29. Januar. Allgemeinsymptome fortdauernd, Spuren von Albumen im Harn, T = 39°, Puls voll, 112 Schläge.

30. Januar. Kopfschmerzen und Gliederschmerzen vermindert. Schleimiges Erbrechen, Zunge belegt, diffuser Herzstoss, Eiweiss im Harn, leichter Icterus der Conjunctiven, T = 39°, Puls 100.

31. Januar. Intoleranz des Magens, Nasenbluten, Abschwächung des Spitzenstosses, Schmerzen im Epigastrium und in der Lebergegend, Albuminurie, T = 38·5°, Puls 96.

1. Februar. Blutungen aus der Zunge und aus dem Zahnfleisch, Erbrechen von Massen, die wie Kaffeeaufguss aussehen, Schlaflosigkeit, Leber vergrössert und schmerzhaft, Icterus der Conjunctiven, Eiweiss und Gallenfarbstoff im Harn, T = 38·2°, Puls regelmässig, 96 Schläge.

2. Februar. Blutung aus der Mundhöhle, schwarzes Erbrechen und schwarze Stühle, Blutungen am Perineum und an den Waden, und zwar an den Stellen wo Senfteige aufgelegt worden waren. Verschwinden des Herzspitzenstosses, zweiter Herzton dumpf. Harn trüb, eiweisshältig. T = 38·6°, Puls 96.

3. Februar. Neuerliches Auftreten von Nasenbluten. Schwarzes Erbrechen und schwarze Stühle. Blutungen aus dem Zahnfleische, aus der rothen, verbreiterten Zunge fliesst ununterbrochen Blut. Die Leber ist vergrössert, Durchmesser in der Mammillarlinie 15 *cm*, Druckempfindlichkeit im rechten Hypsobandrium und im Epigastrium. Harn dunkel, aber durchsichtig, gibt die Reaction auf Eiweiss und Gallenfarbstoff. Schlaflosigkeit, keine Delirien, keine motorische Unruhe. T = 38°, Puls 96.

4. Februar. Der Kranke schwimmt in dem Blute, das unaufhörlich aus der Nase, dem Munde, den offenen Stellen am Perineum und an den Beinen fliesst. Die Darmblutung ist sehr reichlich und gibt zu häufig auftretenden schwarzen Entleerungen Anlass. Schwarzes Erbrechen, diffuser, aber wenig intensiver Icterus. Herzspitzenstoss kaum wahrnehmbar, zweiter Ton dumpf, erster Ton normal. Schlaflosigkeit, ohne Delirien und motorische Unruhe. T = 37·5°, Pulsus parvus, 84 Schläge.

5. Februar. Status idem, T = 36·8°, Puls 78.

6. Februar. Das schwarze Erbrechen hat aufgehört, aber die Entleerung schwarzer gallertartiger Massen dauert an. Die Epistaxis hat aufgehört, aber die Blutung aus dem Zahnfleische, der Zunge, der Unterlippe, den Beinen dauert fort, so dass der Kranke in seinem Blute badet. Die Betttücher sind vom Blute durchtränkt, und es verbreitet sich ein fader, charakteristischer Gestank. Herzspitzenstoss und Herztöne besser wahrnehmbar. Die Leber ist noch vergrössert und schmerzhaft. Der Harn enthält noch Eiweiss und Gallenfarbstoff. Der Kranke schläft ein wenig. Adynamie, T = 37°, Puls regelmässig, 72 Schläge.

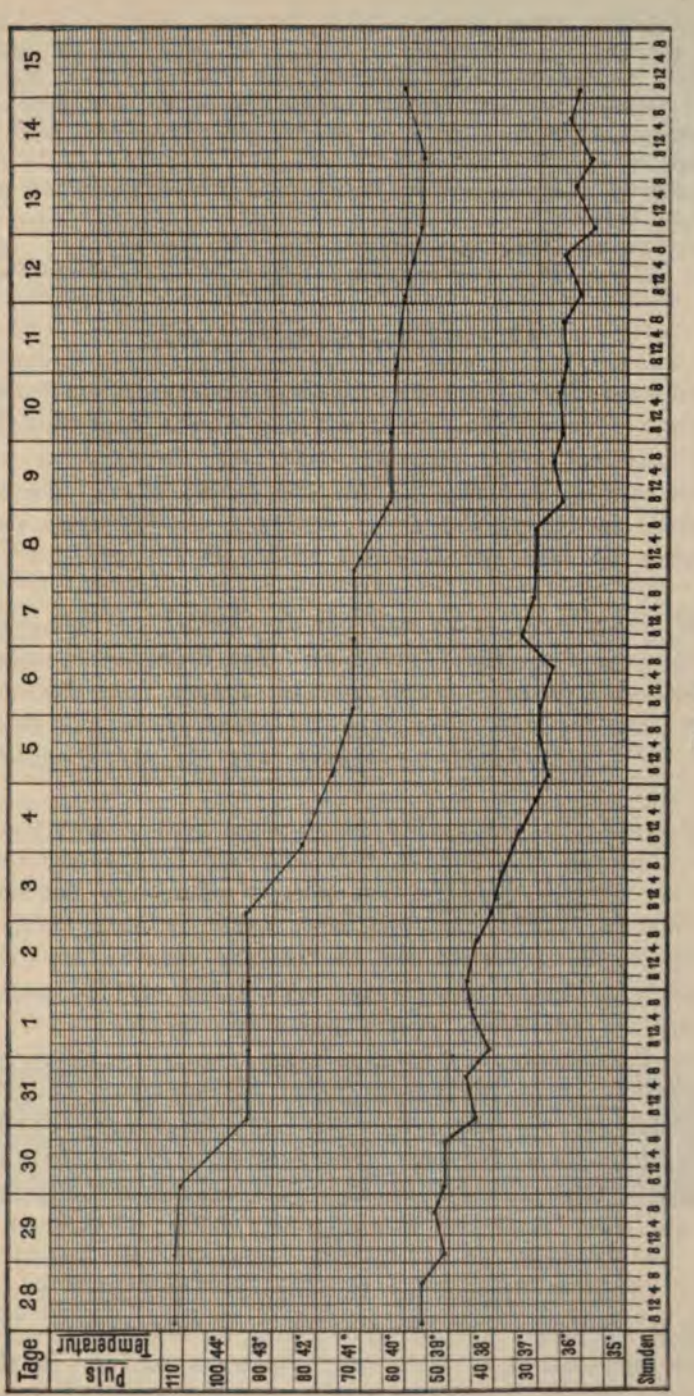

Tage
Puls
Temperatur
28 29 30 31 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
110
100 44°
90 43°
80 42°
70 41°
60 40°
50 39°
40 38°
30 37°
36°
35°
Stunden
8 12 4 8

Fig. 18.

7. Februar. Status idem, T = 37·5°, Puls 72.

8. Februar. Die Blutung aus der Zunge, den Lippen und dem Zahnfleische dauert fort. Der Kranke hat gut geschlafen und fühlt sich wohler. Man hört die Herztöne deutlich. Der Harn enthält weniger Eiweiss, ist nicht ganz klar, aber doch durchscheinend. Die Leber ist vergrössert und schmerzhaft, misst 14 *cm* in der Mammillarlinie. T = 37°, Puls 72.

9. Februar. Zustand gebessert. Zunge und Zahnfleisch bluten noch ein wenig. T = 36·4°, Puls 64.

10. Februar. Besserung andauernd, T = 36°, Puls 64.

11. Februar. Besserung andauernd, Beginn der Reconvalescenz (Fig. 18).

IV. Cardio-asthenische Form.

Bei der cardialen Form des Gelbfiebers nehmen die von den Läsionen der anderen Organe abhängigen Symptome, welche in gleicher Weise in dem Krankheitsprocesse inbegriffen sind, vom Beginne der toxischen, d. h. der zweiten Krankheitsperiode eine untergeordnete und unbedeutende Stelle im Krankheitsbilde ein, während die Symptome von Seiten des Herzens im Vordergrunde stehen. Dies ist die primäre cardiale Form.

Bei dieser Form findet man nur die Zeichen und Symptome einer geringen Leber- oder Niereninsufficienz. Man findet ferner weder grosse Blutungen noch Delirien, beziehungsweise abnorm hohe Fiebertemperaturen, typhöse Zustände, hochgradige Intoleranz des Magens etc., welche so oft das Krankheitsbild beherrschen und für die Prognose massgebend sind.

Es ergibt sich daraus, dass die zu dieser Form gehörigen Fälle ungemein trügerisch sind, weil sie ohne auffallende Erscheinungen verlaufen und so ihr schwerer Charakter dem weniger erfahrenen, manchmal auch dem erfahrenen Kliniker entgehen kann, wenn die Beobachtung weniger sorgfältig ist. Daraus ergibt sich die unbedingt einzuhaltende Vorschrift, jeden Tag den Circulationsapparat zu untersuchen und die prognostische Bedeutung der gefundenen Veränderungen zu bestimmen.

Die Untersuchung des Herzens ergibt, dass dieses Organ in hohem Masse, weit mehr als alle anderen Organe, betroffen ist. Der Spitzenstoss ist nicht fühlbar, die beiden Herztöne sind sehr dumpf — es kann ein oder es können beide Herztöne ganz unhörbar sein: die beschleunigten Herzschläge, 110, 120, 130, 150 und noch mehr in der Minute, coincidieren mit einer annähernd normalen oder selbst subnormalen Temperatur, der Blutdruck ist beträchtlich erniedrigt. Es besteht Pulsus debilis, Adynamie, Dyspnoe bei der geringsten körperlichen Anstrengung.

In den Fällen, welche den Ausgang in Heilung nehmen, beobachtet man den allmählichen Rückgang dieser Erscheinungen. Die Verstärkung des ersten, beziehungsweise die Accentuation des zweiten Herztones, die

grössere Energie und die abnehmende Beschleunigung des Pulses sind die ersten und günstigen Zeichen der eintretenden Heilung. Wenn dagegen, wie dies in der Mehrzahl der Fälle geschieht, die Krankheit tödlich endet, so zeigt der Zustand fortschreitende Verschlimmerung. Die Adynamie nimmt zu, leichte Delirien, ferner Schwindel, subjective Dyspnoe, Hemmung der Transpiration, Kühlwerden der Extremitäten etc. treten auf. Der Puls wird fadenförmig, extrem beschleunigt — 140, 160 oder noch mehr Schläge in der Minute. Die Auscultation ergibt, dass die beiden Herztöne sehr dumpf sind, eventuell das Fehlen eines oder beider Herztöne. In den letzten Stunden, beim Herannahen des Todes, bestehen diese Erscheinungen nicht nur fort, sondern es treten meist noch andere Erscheinungen hinzu: die Embryocardie, die prämortale Tachycardie oder ein murmelndes Geräusch, ein Hauch an Stelle der Herztöne, der sogenannte Tremor cordis, „fluttering" der englischen Autoren.

Wir haben soeben in der Privatpraxis den folgenden Fall beobachtet:

Ein 14jähriger Knabe portugiesischer Herkunft, eben erst in Brasilien eingetroffen, wurde vom Gelbfieber befallen und starb am sechsten Krankheitstage. Während dieses Zeitraumes wurden weder Erbrechen noch Hämorrhagien beobachtet. Es bestand leichter Icterus der Conjunctiven, der Harn war reichlich, dabei stark eiweiss-, gallenfarbstoff- und urobilinhaltig. Am dritten Krankheitstage war der Herzstoss bereits nicht mehr fühlbar, und die Herztöne begannen zu verschwinden. Am vierten Tage waren beide Herztöne fast unhörbar, am fünften Tage konnte man kaum mehr den ersten Ton und diesen nur an der Herzspitze wahrnehmen, am sechsten Tage ergab die Auscultation nur ein ganz leises, murmelndes Geräusch. Die anfangs 40° betragende Temperatur fiel am dritten Tage auf 39°, am vierten auf 38·4°, am fünften auf 37·4° und am sechsten Tage auf 36·6°, während die Pulsfrequenz constant zunahm, auf 120, 140, 160 Schläge in der Minute stieg. Vom fünften Krankheitstage an: Adynamie, subjective Dyspnoe, profuse Schweisse, fadenförmiger Puls, Kühle der Extremitäten, Collaps.

Die folgende Beobachtung gibt uns ein anderes, sehr klares Beispiel, aus dessen Temperatur, Puls- und Blutdruckscurve die Divergenz zwischen der Linie des Blutdruckes und jener der Pulsfrequenz zu entnehmen ist. Während erstere absinkt, nimmt letztere einen ansteigenden Verlauf.

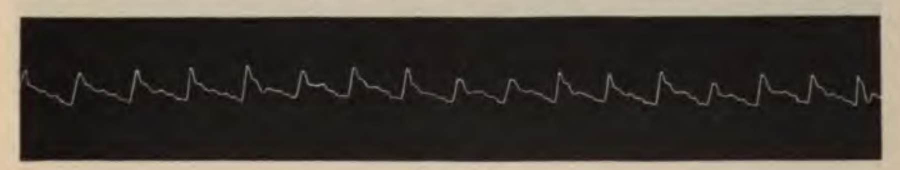


Fig. 19.

C. G., Italiener, 39 Jahre alt, seit acht Monaten in Rio de Janeiro, tritt am 1. April, am dritten Krankheitstage, in das Krankenhaus São Sebastião.

1. April. T = 39·7°. Geringe Intoleranz des Magens, Harn durchscheinend, eiweissreich. Am Herzen sind die Herztöne und der Spitzenstoss wahrnehmbar. Puls voll, weich, 98 Schläge, Blutdruck 130 *mm* (Fig. 19).

3. April. T = 38°. Zunge ein wenig belegt, die Ränder rein. Kein Erbrechen. Harn durchscheinend, stark gefärbt, eiweisshaltig. Leber etwas vergrössert. Am Herzen der Spitzenstoss nicht vorhanden, die Herzspitze im fünften linken Intercostalraum, 9 *cm* von der Mittellinie des Brustbeines entfernt, der Herz-Leberwinkel im fünften rechten Intercostalraum, 3 *cm* von der Mittellinie des Sternums entfernt. Die Herztöne an der Basis sehr dumpf, an der Spitze etwas lauter. Puls klein, weich, 104 Schläge, Blutdruck 110 *mm* (Fig. 20).

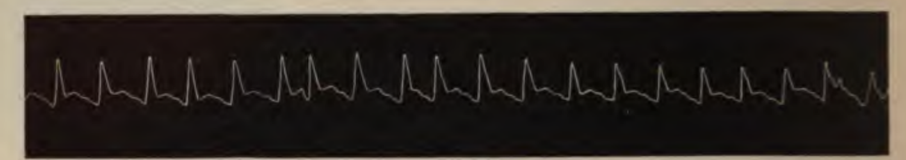


Fig. 20.

4. April. T = 38·2°, kein Erbrechen, keine Blutungen, kein Icterus, Harn eiweisshaltig, durchscheinend. Am Herzen Spitzenstoss nicht nachweisbar, Herztöne an der Basis fast gar nicht, an der Spitze nur ganz schwach hörbar. Puls 200 Schläge, Blutdruck 90 *mm* (Fig. 21).

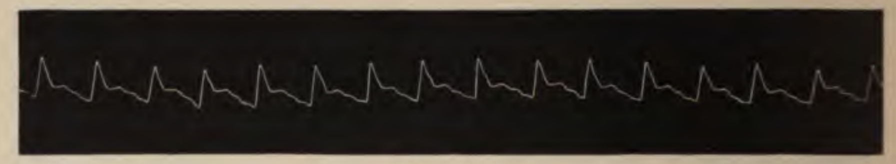


Fig. 21.

5. April. T = 37·8°, Zunge ein wenig belegt, die Ränder rein. Leber etwas vergrössert und druckempfindlich. Keine Blutungen, kein Icterus. Am Herzen Verbreiterung der relativen Dämpfung, Fehlen des Spitzenstosses. Der erste Herzton an der Basis und Spitze nicht wahrnehmbar, der zweite sehr dumpf. Pulsus debilis, 104 Schläge, Blutdruck 80 *mm* (Fig. 22).

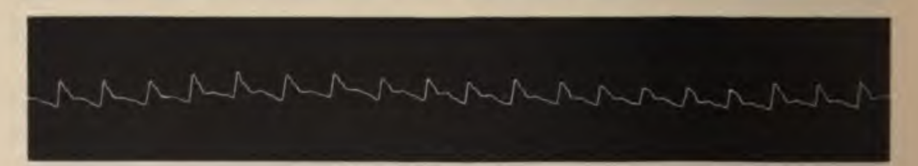


Fig. 22.

6. April. T = 37·3°. Keine Hämorrhagien, kein Erbrechen, leichter Icterus an den Conjunctiven. Harn normal. Gefühl von Ermüdung und Erschöpfung. Am Herzen ergibt die Percussion, dass die Spitze hinter der sechsten linken Rippe, 10 *cm* von der Mittellinie des Sternums entfernt, liegt. Der zweite Herzton sehr schwach, der erste unhörbar. Puls 120, Blutdruck 70 *mm* (ein Sphygmogramm konnte nicht genommen werden).

7. April. T = 36·7°. Adynamie, Athmung bei der geringsten Anstrengung keuchend. Aufhören der Transpiration, Extremitäten kühl, Harn durchscheinend, eiweisshaltig. Am Herzen: Verbreiterung der präcordialen Zone, der erste Herzton unhörbar, der zweite Ton an der Basis nur mit grosser Mühe wahrnehmbar. Puls fadenförmig, 160 Schläge, der Blutdruck konnte mit dem Sphygmomanometer nicht bestimmt, ebenso konnte kein Sphygmogramm erhalten werden (Fig. 23).

8. April. Exitus letalis.

Nekropsie: Multiple Fettdegeneration der Organe. Herz: Volum beträchtlich vergrössert, Stillstand in der Diastole. Der Herzbeutel enthält circa 50 cm^3

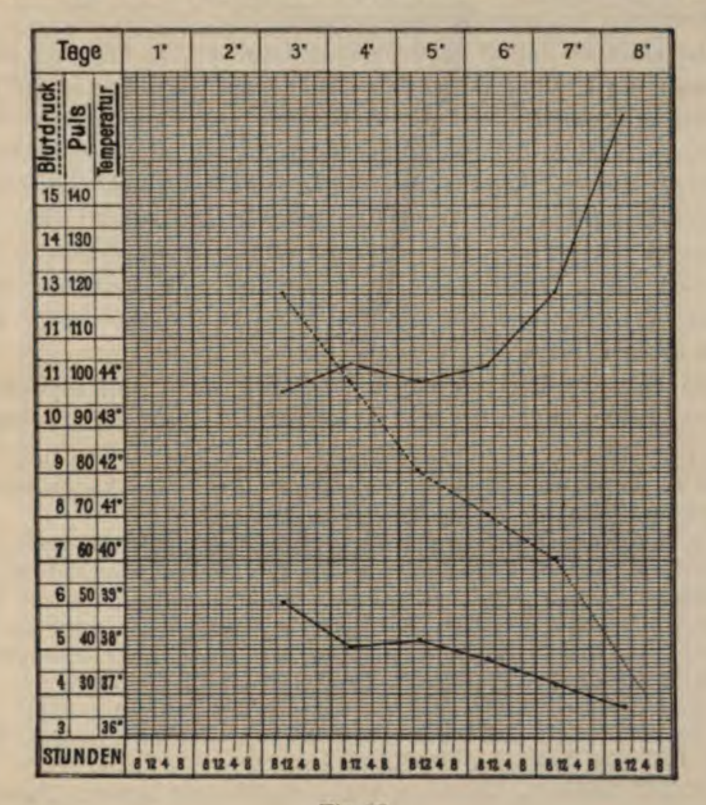


Fig. 23.

einer gelblichen Flüssigkeit. An der Vorderfläche des Herzens ist ein gelatinöser Plaque von den Dimensionen einer grossen Münze vorhanden. Der rechte Ventrikel ist von einer dicken Fettschichte überlagert (Sulcus atrio-ventricularis, Vorderfläche, unterer Rand, Spitze). Am linken Ventrikel ist die Fettschicht dünner und folgt dem Verlaufe der Coronararterien. Die Schnittfläche der Vorhofs- und Ventrikelwände zeigt herbstlaubartige Verfärbung.

Herzhöhlen. Linker Ventrikel: Das Endocard von weisslicher Farbe, besonders an der hinteren Wand, wo es durch die Fettdegeneration des subendocardialen Gewebes verdickt erscheint. Kleine Ecchymosen, Papillarmuskeln gleichmässig erbleicht. Die Zipfel der Mitralklappe zeigen an ihren freien Rändern gelb-

liche Granulationen. Rechter Ventrikel: Entfärbung der Oberfläche, an den Tricuspidalklappen kleine Granulationen. Der Ventrikel und die Pulmonalarterie von einem grossen, gelatinösen, gelben Gerinnsel ausgefüllt. Vorhöfe: Gallige Imbibition der Innenfläche, die Wände schlaff, hochgradig degeneriert.

Aorta: Im Fundus des Herzbeutels mit einer Fettschicht bedeckt, welche das Gefäss in seinem Verlaufe nach aufwärts begleitet, vereinzelte hämorrhagische Herde, Gefässwand etwas verdickt. An der Oberfläche der Aorta ascendens und des Bogens einzelne reiskorngrosse oder etwas grössere Plaques.

In anderen Fällen ist die Entwicklung der cardialen Form des Gelbfiebers von der geschilderten abweichend.

Das klinische Bild ist ein vollständig entwickeltes, zeigt alle schweren Symptome, wie multiple Hämorrhagien, allgemeinen hochgradigen Icterus, Singultus, Niereninsufficienz, Erscheinungen von Seite des Gehirns etc. Nach einigen Tagen nehmen diese Erscheinungen ab, verschwinden allmählich, so dass die Regenerationsvorgänge in den geschädigt gewesenen Organen deutlicher zutage treten, zu gleicher Zeit dauern aber die Erscheinungen von Seite des Herzens fort, werden immer intensiver, bis sie schliesslich allein vorhanden sind, beziehungsweise vorherrschend sind und das Krankheitsbild das gleiche klinische Gepräge zeigt wie die primäre cardiale Form.

Die folgende Beobachtung bezieht sich auf einen typischen Fall der secundären cardialen Form, welche viel häufiger und schwerer ist als die primäre Form.

B. B., Portugiese, 19 Jahre alt, seit acht Monaten in Rio de Janeiro, am 19. Mai in das Krankenhaus São Sebastião eingetreten.

19. Mai. Krankheitsdauer drei Tage. Patient empfindet im ganzen Körper rheumatoide Schmerzen. Kopfschmerz, Schmerz in der Lendengegend. Hyperämie der Brusthaut. Zunge belegt, gelegentlich Erbrechen. Harn frei von Eiweiss. Am Herzen: starker Herzstoss, Herzspitze im vierten linken Intercostalraume, 9 *cm* von der Mittellinie entfernt. Herztöne normal, der erste Ton schnurrend. Puls voll und weich, 110 Schläge, Blutdruck 120 *mm*. T = 39·8°.

20. Mai. Intoleranz des Magens. Leber vergrössert, schmerzhaft. Nasenbluten, Albuminurie. Am Herzen: Abschwächung des Spitzenstosses, Herztöne normal. Puls 102, Blutdruck 120 *mm*. T = 39·5°.

21. Mai. Zeitweilig Erbrechen kaffeeaufgussartiger Massen, Nasenbluten, Icterus der Conjunctiven, viel Eiweiss im Harn, Druckgefühl im Epigastrium. Am Herzen: Fehlen des Spitzenstosses, Verbreiterung der relativen Herzdämpfung. Erster Ton dumpf, der zweite Ton weniger laut. Puls regelmässig, leicht unterdrückbar, 96 Schläge, Blutdruck 110 *mm*. T = 38·8°.

22. Mai. Zunge belegt, an den Rändern intensiv roth. Blutung aus der Mundhöhle, schwarzes Erbrechen, schwarze Entleerungen. Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit, Icterus, Leber vergrössert und sehr schmerzhaft, Harn trüb und sehr eiweissreich. Am Herzen: Fehlen des Spitzenstosses. Die Percussion ergibt Lage der Herzspitze im fünften linken Intercostalraume, 11 *cm* von der Medianlinie entfernt, Dumpfheit des ersten Herztones, an der Herzbasis ist derselbe ganz unhörbar. Zweiter Ton etwas dumpf. Puls klein, schwach, 96 Schläge, Blutdruck 100 *mm*. T = 38·4°.

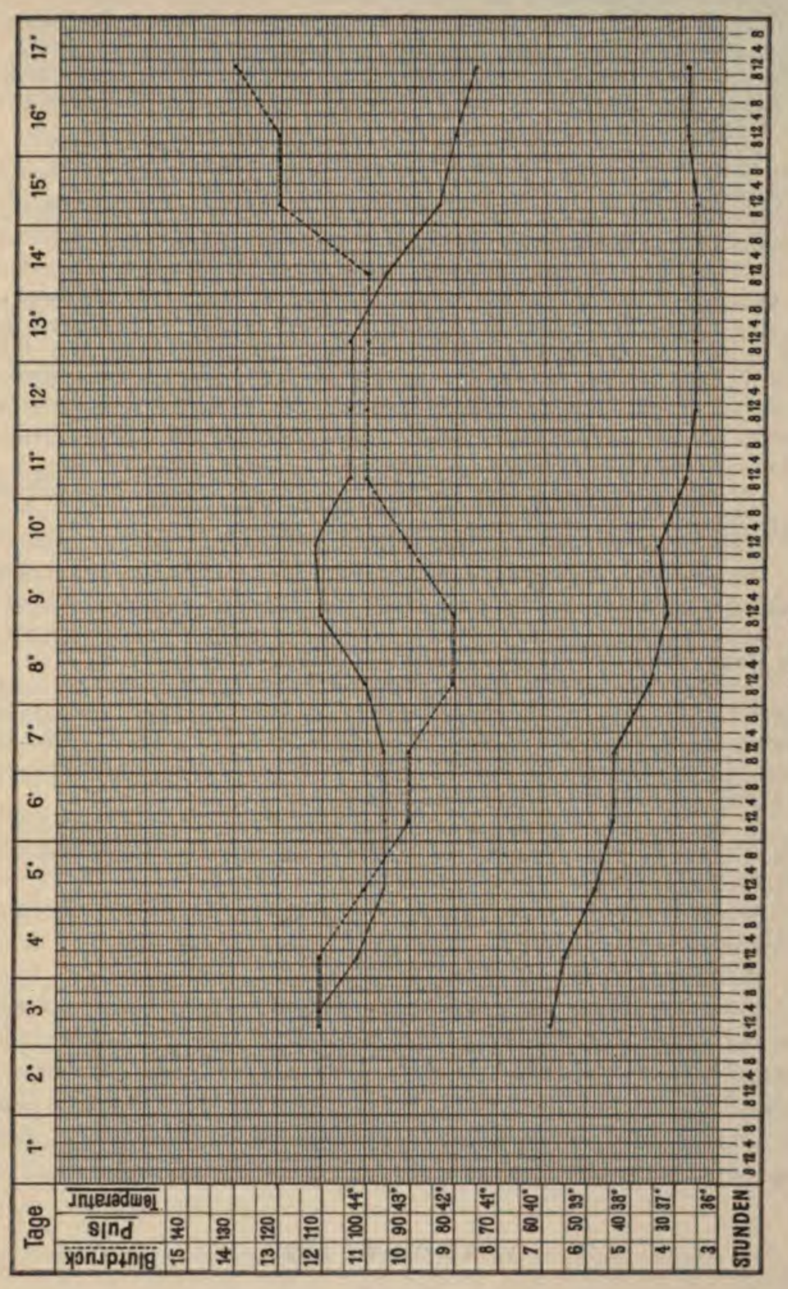

Tage
Blutdruck
Puls
Temperatur
STUNDEN
1° 2° 3° 4° 5° 6° 7° 8° 9° 10° 11° 12° 13° 14° 15° 16° 17°
15 140
14 130
13 120
12 110
11 100 44°
10 90 43°
9 80 42°
8 70 41°
7 60 40°
6 50 39°
5 40 38°
4 30 37°
3 36°
8 12 4 8

Fig. 24.

23. Mai. Status idem. Wortdelirien. Am Herzen: der zweite Ton noch dumpfer, Puls 96, Blutdruck 100 *mm*. T = 38·4°.

24. Mai. Mehrmals schwarzes Erbrechen. Das Delirium hat aufgehört. Grosse Abgeschlagenheit. Harn reichlich, durchscheinend und eiweisshältig. Am Herzen: Verbreiterung der präcordialen Zone; der erste Herzton ist unhörbar, der zweite sehr dumpf. Puls klein und weich, 100 Schläge, Blutdruck 90 *mm*. T = 37·6°.

25. Mai. Kein schwarzes Erbrechen mehr. Leber etwas kleiner und weniger schmerzhaft. Adynamie bei der geringsten Anstrengung, subjective Dyspnoe, Extremitäten kühl. Am Herzen: der erste Ton dumpf, der zweite Ton an der Basis und Spitze nicht wahrnehmbar. Puls 110 *mm*, Blutdruck 90 *mm*. T = 37·2°.

26. Mai. Zunge feucht und weniger belegt. Kein Erbrechen. Leber kleiner und weniger schmerzhaft. Icterus weniger hochgradig. Harn durchscheinend, enthält eine geringe Menge Eiweiss. Adynamie, Aufhebung der Transpiration, Extremitäten kühl. Am Herzen: die Percussion ergibt Lage der Herzspitze im fünften linken Intercostalraume, 11 *cm* von der Mittellinie entfernt, der Herzleberwinkel im fünften rechten Intercostalraume 3 *cm* von der Mittellinie entfernt. Erster Herzton fehlend, zweiter ganz dumpf. Pulsus debilis, 112 Schläge, Blutdruck 100 *mm*. T = 37·4°.

27. Mai. Status idem. Am Herzen: der gleiche Befund. Puls 104, Blutdruck 100 mm. T = 36·8°.

28. und 29. Mai. Status idem. Puls 104, Blutdruck 110 *mm*. T = 36·6°.

30. Mai. Der Kranke ist etwas lebhafter, die Circulation in den peripheren Theilen gebessert. Es besteht noch Gefühl von Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Am Herzen: der zweite Ton weniger dumpf, der erste weniger abgeschwächt. Puls etwas stärker, 96 Schläge, Blutdruck 110 *mm*. T = 36·6°.

31. Mai. Leichte Besserung; Gefühl von Abgeschlagenheit noch vorhanden, Wärme der peripheren Theile normal. Am Herzen: der Spitzenstoss nicht wahrnehmbar, durch Percussion Lage der Herzspitze hinter der fünften linken Rippe, 10 *cm* von der Mittellinie festgestellt. Die Töne sind lauter, Puls regelmässig, 84 Schläge, Blutdruck 130 *mm*. T = 36·8°.

1. Juni. Besserung, Allgemeinzustand ziemlich befriedigend. Am Herzen: erster Herzton deutlich wahrnehmbar, leichte Accentuation des diastolischen Tones, Puls 80, Blutdruck 130 *mm*. T = 36·8°.

2. Juni. Am Herzen: Töne lauter, der zweite Ton accentuiert, Puls 76, Blutdruck 140 *mm*. T = 36·8.

Heilung. (Fig. 24).

Aus der Analyse der mitgetheilten Beobachtung lässt sich entnehmen, dass der Patient die mannigfachsten und schwersten Symptome der Gelbfieberinfection dargeboten hat, dass diese aber täglich abnahmen und schliesslich ganz verschwanden, mit Ausnahme der Herzsymptome, welche seit dem 25. Mai das Krankheitsbild beherrschten und sowohl für die Prognose, als für die einzuschlagende Therapie massgebend waren.

V. Atactische Form.

Die reine atactische Form ist beim Erwachsenen ebenso selten, als sie im Kindesalter häufig ist. Wenn man der Anamnese der betreffenden

Fälle die entsprechende Aufmerksamkeit schenkt, so findet man die Ursache in einer abnormen Vulnerabilität des Nervensystems, oder im Alkoholmissbrauch, in gewerblichen Intoxicationen, z. B. chronischer Bleivergiftung, in erblicher Belastung mit Nervenkrankheiten oder in vorangegangenen Läsionen, z. B. Erkrankung der Hirnarterien etc.

Im allgemeinen treten die Nervensymptome schon während der ersten Krankheitsperiode sehr intensiv hervor, Delirien, Unruhe oder abnorme Schlafsucht stellen sich zugleich mit der fieberhaften Temperatursteigerung und den anderen allgemeinen Reactionserscheinungen ein. Mit dem Rückgang der Reactionssymptome werden auch die anderen zunächst abgeschwächt, kehren aber dann wieder und beherrschen schliesslich das Krankheitsbild. Es sind dies dieselben Symptome, welche gleich zu Beginn der Erkrankung auf den Reizzustand der Centralorgane des Nervensystems hinweisen. Die Kranken werden unruhig, sind fortwährend in Bewegung begriffen, wollen aufstehen, entfalten lebhaftes Geberdenspiel, strengen sich an, ihre Wahnvorstellungen in Handlungen umzusetzen, leisten denjenigen Widerstand, welche sie zurückhalten wollen, und können nur mit Hilfe der Zwangsjacke im Bette gehalten werden. Die Temperatur schwankt zwischen 38° und 39°.

In gutartigen Fällen dauert dieser Zustand zwei bis drei Tage, dann folgt Abgespanntheit, Schlafsucht, bis sich der Kranke allmählich erholt. In schweren Fällen geht das active Delirium rasch in ein immer tiefer werdendes Coma über. Die schlaff im Bette liegenden Kranken murmeln leise oder halblaut sinnlose Worte, gleichzeitig besteht Sehnenhüpfen, Flockenlesen, Zittern, Zuckungen der Gesichtsmuskulatur, Strabismus, Enge der Pupillen, Lichtscheu, die Athmung ist unregelmässig, seufzend, zeigt in den letzten Stunden den Cheyne-Stokes'schen Typus. In einzelnen Augenblicken reagieren die Kranken auf Fragen, geben jedoch unsinnige Antworten und fallen schliesslich in das Coma zurück, welches bis zum Tode immer tiefer wird. Es gibt Fälle mit raschem Verlauf, wo die Kranken ohne jedes Zwischenstadium, direct aus den Symptomen des Erregungsstadiums in tiefes Coma verfallen, in welchem sie bis zu dem am dritten, vierten und fünften Krankheitstage eintretenden Tode verharren. In einer Reihe von Fällen ist der Verlauf geradezu foudroyant, die Congestivsymptome der ersten Periode von extremer Heftigkeit, besonders bei plethorischen Individuen oder bei solchen mit Arterienerkrankungen, dass sie in 36—48 Stunden zum Tode im apoplectischen Coma führen.

H. A. B., 21 Jahre alt, Däne, seit drei Wochen in Rio de Janeiro, tritt am 17. Februar, 3 Uhr nachmittags (einige Stunden nach Beginn der Erkrankung), mit einer Temperatur von 40·2° und schweren Reactionserscheinungen in das Krankenhaus São Sebastião.

18. Februar. Das Gesicht des Kranken ist verzerrt, er zeigt grosse Unruhe und Delirien, spricht sinnlose Worte, schreit, gesticuliert, versucht aufzustehen, verfällt dann in Schlafsucht. T = 39·2°, Puls 120, voll, vibrierend.

19. Februar. Der Kranke war während des ganzen Tages, sowie in der Nacht sehr unruhig, delirierte fortwährend, schlug um sich und schrie. Gegen Morgen trat Somnolenz ein. Augen und Gesicht sind congestioniert. Zunge belegt, Harn dunkel und eiweisshältig. Herzspitzenstoss kräftig, diffus, Schmerzen im Epigastrium, bei Druck auf diese Stelle erwacht der Kranke. T = 39·2°, Puls voll, 112 Schläge.

20. Februar. Gestern gerieth der Kranke nach kurzdauernder Somnolenz in hochgradige Aufregung. Er versuchte aus dem Bette zu steigen, wollte Masten erklettern (Patient ist Matrose), stiess laute Schreie aus, so dass die Anwendung von Zwangsmitteln erforderlich war, und schlief erst ein, nachdem ihm beruhigende Mittel verabreicht worden waren. Heute ist der Kranke somnolent, hat Erbrechen und Nasenbluten gehabt. Es besteht Blutung aus dem Zahnfleisch, die Zunge ist in der Mitte belegt, an den Rändern roth, ziemlich trocken. Icterus an den Conjunctiven. Heute zweimal schwarzes Erbrechen. Harn dunkel, eiweiss- und farbstoffhältig. T = 38·8°, Puls 100.

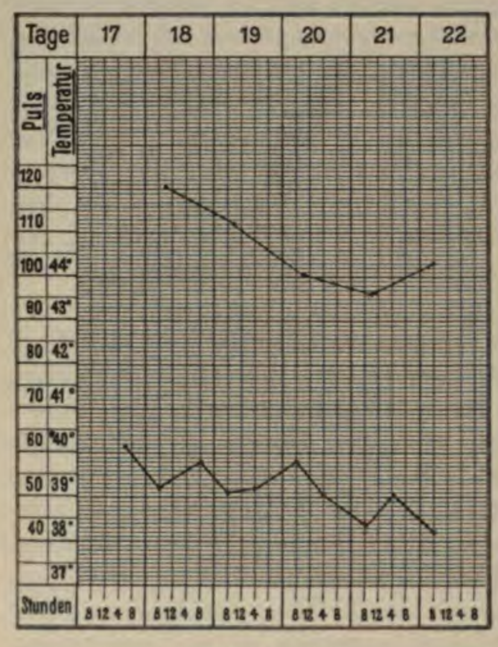


Fig. 25.

21. Februar. Der Kranke liegt im Coma, nur in einzelnen Momenten gelingt es mit grosser Schwierigkeit, ihn zu erwecken, aber er antwortet nur halblaut mit unzusammenhängenden Worten. Die Athmung ist ruhig. Seit gestern kein schwarzes Erbrechen, aber schwarze Stühle. Zahnfleischblutung fortdauernd, Zunge trocken. Es besteht Tremor und Sehnenhüpfen. Der Herzspitzenstoss ist nicht nachweisbar, die Herztöne aber fast normal, der Puls regelmässig. Der Harn ist eiweisshältig, wird ins Bett gelassen. Druckempfindlichkeit des Epigastrium und der Lebergegend, Leber vergrössert. T = 38·6°, Puls 96. (Fig. 25.)

Der Kranke stirbt am 22. Februar vor der Visite in tiefstem Coma.

Das Gelbfieber im Kindesalter.

Der Verlauf des Gelbfiebers im Kindesalter ist in einer grossen Anzahl von Fällen von dem bei Erwachsenen beobachteten derart verschieden, dass man eine ganz andere Krankheit vor sich zu haben glaubt. Daraus gehen jene diagnostischen Schwierigkeiten, jene Ueberraschungen

und Täuschungen hervor, von denen — zur Zeit herrschender Epidemien — nur jener Arzt verschont bleibt, welcher überhaupt keinen Kranken zur Behandlung bekommt.

I. Manchmal ist der Beginn durch allgemeine Convulsionen eclamptischen Charakters gekennzeichnet, welche in wiederholten Anfällen auftreten, die durch kurze Zwischenstadien von Collaps und Somnolenz von einander getrennt sind. Nach 36—48stündiger Dauer dieses Zustandes, welcher immer von hohen Temperaturen (40°, 40·5°, 41°) begleitet ist und während welches keinerlei Anhaltspunkte für eine sichere Diagnose zu gewinnen sind, fängt der kleine Kranke unter vorangehendem Angstgefühl an, schwarze Massen zu erbrechen. Die einzelnen Brechacte folgen rasch aufeinander, worauf schnell Collaps und Exitus letalis eintritt. Die Diagnose wird fast immer von den Angehörigen des erkrankten Kindes gestellt, welche die schwarzen Entleerungen zum Arzte schicken und ihm mittheilen, dass es sich um Gelbfieber handelt.

II. In anderen Fällen beginnt die Krankheit gleichfalls mit eclamptischen Krämpfen, welche aber nur einige Stunden dauern. Danach tritt hochgradige Somnolenz auf, ferner hochgradige Temperatursteigerung, Unruhe, Erbrechen im Anschluss an die Darreichung von Medicamenten oder auch vollständige Intoleranz des Magens. Der Durst ist quälend, die Zunge ziemlich trocken und etwas belegt. Die Herzaction ist beschleunigt, der Puls klein. Die Musculatur ist druckempfindlich. Icterus und Albuminurie fehlen. Dieser Zustand, der nichts Charakteristisches an sich hat, dauert zwei bis vier Tage. Auch hier sind es sehr oft die Angehörigen des kranken Kindes, welche die Diagnose stellen, nachdem in einem gegebenen Moment das Kind unter grossem Angstgefühl schwarze Massen zu erbrechen begonnen hat und das Erbrechen sich bis zum Ende wiederholt. Aber auch der erfahrene Arzt wird nicht fehlgehen, wenn er, auf die folgenden Regeln gestützt, schon am zweiten Krankheitstage die Diagnose stellt:

1. Wenn eine Gelbfieberepidemie herrscht und ein Kind durch mehr als 24 Stunden continuierlich und hoch fiebert, daneben Reizerscheinungen von Seite des Nervensystems auftreten, so wird es sich in 95% der Fälle um Gelbfieber handeln. 2. Vom zweiten Krankheitstage an ruft Druck auf das Epigastrium einen Schmerz hervor, welcher genügt, um den kleinen Patienten aus der Somnolenz zu erwecken.

III. In einer Reihe von Fällen fehlt die initiale Eclampsie. Es besteht in den ersten drei Tagen hochgradige Temperatursteigerung, daneben vereinzelte Reizsymptome. Die Temperatur schwankt zwischen 39° und 40·5°, morgendliche Remissionen sind nachweisbar. Die Untersuchung des Kranken ergibt keine Anhaltspunkte für die Diagnose, und auch die Prognose bleibt

zweifelhaft. Am dritten Krankheitstage sinkt die Temperatur auf ungefähr 38°, und das Allgemeinbefinden bessert sich. Das Kind wird lebhafter, munterer, des Abends steigt die Temperatur um einige Zehntelgrade, aber das Allgemeinbefinden bleibt günstig. Dieser Zustand dauert zwei bis drei Tage. Icterus ist während dieser Zeit nicht vorhanden, die Untersuchung des Harnes ergibt weder Eiweiss noch Gallenfarbstoff. In einzelnen Fällen tritt Nasenbluten auf, und man findet im Erbrochenen einzelne schwarze Fäden, oder es sieht das Erbrochene selbst wie ein Aufguss von schwarzem Thee aus. In anderen Fällen fängt das Kind an — ohne dass eines der soeben geschilderten Zeichen aufgetreten wäre — schwarze Massen zu erbrechen und aus dem Darme zu entleeren, und geht im Collaps zugrunde.

IV. Es gibt ferner eine Gruppe von Fällen, wo das Kind zunächst nur mässiges Fieber, zwischen 38·5° und 39·5° zeigt, ohne dass sonst irgend ein ernstes Symptom auftritt. Dieser Zustand dauert vier oder fünf Tage, bis — ohne Angstgefühl — mehr oder weniger reichliches schwarzes Erbrechen auftritt, auch fehlt der nachfolgende Collaps. Dieses Erbrechen führt auf die richtige Diagnose. Die beschriebene Krankheitsform ist stets gutartig.

Diese Beispiele zeigen die Schwierigkeiten der Diagnose des Gelbfiebers im Kindesalter, Schwierigkeiten, die unter anderem durch die folgenden Umstände bedingt sind:

1. Beim Erwachsenen wird die Aufgabe des Arztes durch die Angaben der Kranken über ihre subjectiven Beschwerden erleichtert, welchen eine gewisse klinische Bedeutung zukommt, und die man eben von Kindern nicht erhalten kann. 2. Die Congestionserscheinungen an der Haut und an der Bindehaut des Auges fehlen oft bei Kindern. 3. Die Albuminurie fehlt oft während des ganzen Krankheitsverlaufes oder tritt erst spät auf, und man kann deshalb ihr Fehlen nicht zu Ungunsten der Diagnose anführen, ebensowenig vergeblich zuwarten, um durch sie die Diagnose zu bestätigen. 4. Dasselbe gilt für den Icterus, welcher oft sehr spät oder gar erst als Leichenerscheinung auftritt.

Immerhin ist die Entwicklung des Gelbfiebers nicht in allen Fällen eine so schwer zu deutende, weil es schliesslich doch dasselbe klinische Gepräge zeigt wie bei Erwachsenen, und daher keine besondere Beschreibung beanspruchen kann. Wir wollen hier nur für die meningo-encephalitische Form eine Ausnahme machen.

Die Fälle der atactisch-adynamischen oder meningo-encephalitischen Form zeigen hinsichtlich ihres Beginnes keinen Unterschied von den anderen Fällen. Hyperthermie und nervöse Reizsymptome mit oder ohne eclamptische Anfälle dauern etwa zwei Tage, darnach folgt eine kurzdauernde Periode der Remission, schliesslich tritt die Krankheit mit allen

ihren Symptomen auf, unter welchen die Gehirnsymptome vorherrschen. Die Temperatur bleibt immer hoch, zwischen 39° und 40°, selten höher. Es besteht grosse Aufregung und Unruhe. Die Kinder schlagen um sich, strecken sich, schreien, fletschen die Zähne, können sich aber gleichzeitig nicht aufrecht halten. Kinder, die schon sprechen können, klagen über Kopfschmerzen oder delirieren, wobei sie unzusammenhängende Worte sprechen und verschiedene Handlungen auszuführen versuchen. Während einiger Augenblicke oder während einiger Stunden lassen die Aufregungssymptome nach, und es tritt an ihre Stelle Somnolenz mit motorischer Unruhe oder vollständige Somnolenz. Gleichzeitig beobachtet man Sehnenhüpfen, Unregelmässigkeit der Athmung, Tachycardie, Pulsus debilis. Es besteht Intoleranz des Magens, Albuminurie und leichter Icterus. Magen- und Darmblutungen treten auf, schwarzes Erbrechen und schwarze Stühle wiederholen sich und werden von Herzcollaps, Schweiss, Kühle der Extremitäten gefolgt, bis schliesslich Agonie und Tod eintreten. Wenn es zur Heilung kommt, was selten der Fall ist, so sind doch die Symptome genügend deutlich, um die Krankheitsform zu kennzeichnen, aber doch viel weniger schwer.

Wir haben früher darauf hingewiesen, wie häufig die anurische Form beim Erwachsenen ist, im Kindesalter ist sie dagegen eine wahre Seltenheit. Umgekehrt ist hier die meningo-encephalitische Form sehr häufig, und das häufige Vorkommen gerade dieser Form erleichtert die Diagnose.

Die abortive Form des Gelbfiebers ist im Kindesalter sehr häufig, und gerade sie ist es, welcher man zum grossen Theile die Acclimatisation der Eingeborenen verdankt. Sie tritt unter einem anderen Bilde auf als beim Erwachsenen. Das Kind erkrankt unter Temperatursteigerung, 39·8°, 40°, manchmal noch etwas höher; kann das Kind bereits sprechen, so klagt es über Kopfschmerz. Daneben sehr häufig Delirien, Sehnenhüpfen und leichte partielle Convulsionen. Dieses Fieber, welches zwei bis drei Tage andauert, ist immer von Erbrechen und Schmerzen im Epigastrium begleitet, speciell von Druckempfindlichkeit daselbst. Am dritten, seltener am zweiten oder vierten Krankheitstage sinkt das Fieber rasch zur Norm ab, die Excitationserscheinungen von seiten des Nervensystems schwinden, das Erbrechen hört auf, und es bleibt nur eine leichte Störung des Magens zurück, welche sich durch Zungenbelag und Appetitlosigkeit kundgibt.

Analyse der Symptome.

Prodromalsymptome.

Unsere in dieser Hinsicht an einer grossen Zahl von Kranken angestellten Untersuchungen haben uns die Ueberzeugung verschafft, dass

das Vorhandensein von Prodromalsymptomen beim Gelbfieber die Regel bildet. Wenn sie in einzelnen Fällen in der Anamnese nicht zum Ausdrucke gelangen, so ist dies daraus zu erklären, dass die Kranken während des Bestehens der Prodromalsymptome denselben keine Bedeutung beilegen, weil sie glauben, dass es sich um eine einfache Erkältung oder Verdauungsstörung handelt. Wenn aber einmal die Krankheit zum Ausbruche gekommen ist, so drängen die heftigen Erscheinungen der manifesten Infection die Prodromalerscheinungen derart in den Hintergrund, dass sie bei Aufnahme der Anamnese nicht erwähnt werden. Wenn man jedoch den Kranken eingehend befragt, so gelingt es fast stets, etwas über die ersten Anzeichen der Krankheit zu erfahren.

Der Zeitraum zwischen den ersten Prodromalerscheinungen und den Symptomen der manifesten Infection ist ein wechselnder, kann von einigen Stunden bis zu einigen Tagen, nach Angabe einzelner Beobachter bis zu acht Tagen betragen. In der grossen Mehrzahl der Fälle dauert das Prodromalstadium weniger als 24 Stunden.

Die Kranken klagen über vages, allgemeines Unwohlsein, Gefühl von Abgeschlagenheit und Ermüdung bei der geringsten Anstrengung, Schwäche in den Beinen, selbst über Versagen der Beine („giving away of the legs" der Engländer), Verstimmung, Traurigkeit, Schauer über den Rücken, vorübergehendes Frösteln, Kopfschmerzen, die heftig sind, in der Stirngegend sitzen und von einer gewissen Lichtscheu begleitet werden, oder einfaches Gefühl von Schwere im Kopfe, Schwindel, Schlaflosigkeit oder Störungen des Schlafes, anderenfalls über abnorme Schlafsucht, lumbagoartige Schmerzen, aufsteigendes Hitzegefühl etc.

Von Seite des Verdauungsapparates: belegte Zunge, Verlust des Appetites und der Geschmacksempfindung, Verdauungsbeschwerden, Kolik, leichte Diarrhoe etc.

Diese Symptome sind manchmal von leichten Temperatursteigerungen, 37·5—38°, begleitet, welche, falls der Harn dunkel ist und leichte Frostschauer vorangehen, an das Bild eines Wechselfieberanfalles erinnern. Die Autoren sind darüber strittig, ob das Vorhandensein, die Dauer und die Stärke der Prodromalerscheinungen mit der Schwere der in Entwicklung begriffenen Infection in irgendwelcher Beziehung stehen. Ein absoluter Zusammenhang besteht zweifellos nicht, so weit aber unsere Beobachtungen uns lehren, sind es jene Fälle, wo der Anfall ganz heftig und plötzlich einsetzt, welche später die schwersten Erscheinungen in ihrem Krankheitsbilde zeigen.

Congestivsymptome.

Kopfschmerz. Derselbe kann schon in der Reihe der Prodromalerscheinungen auftreten. Die Kranken können schon einige Stunden oder

einige Tage vor dem Ausbruche der Krankheit, zu einer Zeit, wo noch kein Fieber vorhanden ist, über Kopfschmerz oder über Druckgefühl mit Betäubungszuständen klagen, welches sie zwingt, im Bette zu bleiben. Ist der Ausbruch der Krankheit erfolgt, so wird der Kopfschmerz zu einem vorherrschenden Symptom, welches dem Kranken keine Ruhe lässt, der auch aus dem Schlafe stöhnend erwacht. Es ist dies ein heftiger, manchmal klopfender oder bohrender Schmerz, vorwiegend in der Stirn- und Supraorbitalregion sitzend und von da aus in den ganzen Kopf und in die Augen ausstrahlend. Jeder Reiz steigert diesen Schmerz, es genügt die leiseste Bewegung der Augen, namentlich in der Richtung nach oben, das einfache Erheben des Kopfes, die Ausübung eines leisen Druckes etc. Gleichzeitig besteht Thränenträufeln und Lichtscheu. Ist der Kopfschmerz einmal aufgetreten, so dauert er während der Krankheitsperiode fort und lässt erst nach, wenn die Symptome der zweiten Krankheitsperiode deutlich zutage getreten sind. In gutartigen Fällen ist der Kopfschmerz von geringerer Heftigkeit.

Rhachialgie. Bei der Rhachialgie sind die heftigsten Schmerzen nicht in der Reihe der Dornfortsätze, sondern hauptsächlich in der Lenden- und Kreuzbeingegend localisiert, von wo aus sie gegen die unteren Extremitäten und die vordere Bauchwand ausstrahlen. Sie erstrecken sich manchmal auch auf den ganzen Hals- und Brusttheil der Wirbelsäule und strahlen dann in die oberen Extremitäten, die Brust und den Nacken, aus. Es sind heftige, andauernde, spontane Schmerzen, so dass die Kranken bei dem geringsten Versuch einer Bewegung vor Schmerz aufschreien. In einem Falle unserer Beobachtung bestand ein wahrer Opisthotonus. In anderen Fällen sind die Schmerzen von geringerer Heftigkeit.

Viele Kranke klagen auch während der Periode der Congestionssymptome über rheumatoide, Muskel- und Gelenksschmerzen, Hyperästhesien etc.

Hyperämie. Die Hyperämie der Haut zeigt sich vorzugsweise an der vorderen Fläche der Brustwand, im Gesichte und am Halse. Sie erscheint als lebhafte Röthung von Himbeer- oder Acajoufarbe, welche auch dem unerfahrensten Beobachter sofort in die Augen fällt. Bei den soeben in Länder von tropischem Klima angekommenen Fremden, welche noch eine rothe Gesichtsfarbe besitzen, tritt diese Röthung noch stärker zutage, zeigt das Bild der Scharlachröthe, so dass man — wenn gerade eine Scharlachepidemie herrschen sollte — zunächst an diese Krankheit denken müsste. Diese rothe Färbung des Gesichtes ist ein Zug, der wesentlich zum Bilde des sogenannten „Gelbfiebergesichtes“, respective „Gelbfiebermaske“ beiträgt. Das Gesicht ist gedunsen, entstellt, die Patienten klagen über ein Hitzegefühl, welches zeitweise in das Gesicht steigt und sich daselbst ausbreitet. Die Lider sind etwas geschwollen, sinken über das

Auge, die Conjunctiven zeigen zarte Gefässinjection oder das Bild diffuser Hyperämie, die halbgeöffneten Lippen erscheinen feucht und glänzend. Die Physiognomie der Kranken zeigt eine eigenthümliche Mischung von Resignation und Schreck.

Temperatur, Puls, Blutdruck.

Temperatur.

Beim Gelbfieber ist der Verlauf des Fiebers kein gleichförmiger. Derselbe ist weder cyklisch, noch richtet er sich nach bestimmten, von vorneherein festgestellten Typen, sondern wechselt je nach der Heftigkeit des Anfalles, beziehungsweise nach der klinischen Form desselben, sowie nach den möglichen und auch häufig vorkommenden Complicationen. Unter diesen Verhältnissen ist eine synthetische Darstellung fast unmöglich, da die Schlüsse, welche man etwa daraus ziehen wollte, zu vielen Ausnahmen unterworfen sind.

Von 26 vom ersten Krankheitstage an und 74 vom zweiten Krankheitstage an beobachteten, im ganzen also 100 Fällen, liessen sich folgende tägliche Durchschnittstemperaturen erhalten:*)

Abortive Formen		Gewöhnliche Fälle**)		Urämische Form	
1. Tag		1. Tag		1. Tag	
40°	2	40·5°	4	40·5°	3
39·5°	1	40°	10	40°	2
39°	1	39·5°	2	2. Tag	
2. Tag		39°	1	40°	9
39·5°	5	2. Tag		39·5°	1
39°	3	40·5°	5	39°	2
37°	5	40°	11	3. Tag	
36·5°	1	39·5°	21	40°	3
3. Tag		39°	17	39·5°	4
37·5°	3	38·5°	12	39°	4
37°	8	38°	3	38·5°	2
36·5°	3	3. Tag		4. Tag	
4. Tag		40°	4	39·5°	1
37°	4	39·5°	7	39°	3
36·5°	3	39°	20	38·5°	3
		38·5°	12		

*) Die angegebenen Zahlen der Temperaturgrade umfassen auch bis zu 0·5° des nächst höheren Grades.

**) Bösartige und gutartige, tödtlich oder mit Heilung endende Fälle.

Abortive Formen

5. Tag

Temperatur	Fälle
37°	1
36·5°	2

Gewöhnliche Fälle

3. Tag

Temperatur	Fälle
38°	23
37·5°	1
37°	5

4. Tag

Temperatur	Fälle
39·5°	6
39°	6
38·5°	16
38°	16
37·5°	12
37°	16
36·5°	1

5. Tag

Temperatur	Fälle
39°	2
38·5°	6
38°	9
37·5°	15
37°	25
36·5°	13

6. Tag

Temperatur	Fälle
38·5°	2
38°	4
37·5°	13
37°	23
36·5°	22
36°	6

7. Tag

Temperatur	Fälle
38·5°	1
38°	4
37·5°	5
37°	13
36·5°	21
36°	9

8. Tag

Temperatur	Fälle
38°	3
37·5°	2
37°	6
36·5°	15
36°	10

Urämische Form

4. Tag

Temperatur	Fälle
38°	2
37°	2
36·5°	1
36°	1

5. Tag

Temperatur	Fälle
39°	1
38·5°	1
38°	4
37°	2
36·5°	4
36°	1

6. Tag

Temperatur	Fälle
37°	3
36·5°	2
36°	1
35·5°	1

7. Tag

Temperatur	Fälle
36·5°	1
36°	1
35·5°	1

Abortive Formen	Gewöhnliche Fälle		Urämische Form
	9. Tag		
	38°	1	
	37·5°	2	
	37°	3	
	36·5°	13	
	36°	7	
	10. Tag		
	38·5°	1	
	37·5°	1	
	37°	1	
	36·5°	11	
	36°	4	
	35·5°	1	
	11. Tag		
	37°	2	
	36·5°	8	
	36°	5	
	12. Tag		
	37°	2	
	36·5°	4	
	36°	3	
	13. Tag		
	37°	3	
	36°	3	

Die Anfangstemperatur — entweder annähernd normal oder um einige Zehntelgrade darüber, falls leichte Fiebererscheinungen unter den Prodromalsymptomen auftreten — geht stets rasch in fast senkrechtem Anstiege in die Höhe, bis der Gipfelpunkt erreicht ist.

Der Höhepunkt des Fiebers entspricht, wie aus der vorhergehenden Tabelle zu entnehmen, ungefähr einer Temperatur von 40°, einzelne Autoren haben ausnahmsweise höhere Temperaturen von 41°, selbst 42° beobachtet. In der Privatpraxis, wo man den Temperaturverlauf leichter im Fieberstadium verfolgen kann, überzeugt man sich, dass die enorm hohen Fiebergrade vorübergehend sind und in der Temperaturcurve sich als ganz scharfe Spitze repräsentieren, da die Temperatur in wenigen Stunden auf das Niveau von 40° herabsinkt. So lange das Höhestadium dauert, hält sich dann die Temperatur auf diesem Niveau, oder sie zeigt nur ganz minimale Schwankungen ohne regulären Charakter. Auch sind Fälle nicht selten, wo der Typus inversus besteht, d. h. die Remission in den Abendstunden stattfindet.

Die Dauer des Stadium fastigii entspricht klinisch der ersten Krankheitsperiode, ist daher variabel. In den gewöhnlichen Fällen hält sich das Fastigium durch zwei oder drei, oft auch durch fünf Tage zwischen 39·5° und 40·5°, um dann in verschiedener Weise abzusinken. Bei den Fällen mit abortivem Verlaufe findet der Abfall am zweiten oder dritten Tage statt; in sehr gutartigen, dabei aber klinisch vollständig ausgebildeten Fällen ist das Temperaturmaximum geringer, beträgt 39—39·5°, hält sich auch nur durch kürzere Zeit, indem der Abfall am zweiten oder dritten Tage stattfindet.

Auch die Entfieberung zeigt variablen Verlauf. Kritischer oder wellenförmiger Abfall der Temperatur bildet unter zwei Bedingungen die Regel: 1. bei der abortiven Form (vgl. Temperaturcurve Fig. 13 und 14), 2. bei der urämischen Form (vgl. Temperaturcurve Fig. 16 und 17). Es ist nicht selten, dass dieser Absturz sich dann in einer sehr jähen Weise vollzieht, und zwar von der grossen Höhe von 40° zu dem Tiefstande von 36·5°.

In einzelnen Fällen, welche weder zu der urämischen noch zu der abortiven Form gehören, vollzieht sich die Entfieberung gleichfalls kritisch, aber die Krankheit nimmt ihren weiteren Verlauf. Ein derartiges Verhalten findet man insbesonders bei den gutartigen, nicht besonders heftigen Formen, weil es nur ganz ausnahmsweise vorkommt, dass nach dem jähen Abfall der Temperatur die Krankheit unter schweren, lebensgefährlichen Symptomen weiter verläuft.

Auch bei der urämischen Form kann ein zweifaches Verhalten beobachtet werden, indem entweder die Temperatur überhaupt nicht abfällt, sondern bis zum tödtlichen Ende hoch bleibt, oder zwar Entfieberung eintritt, aber die Hyperthermie unmittelbar vor dem Tode sich wieder einstellt.

Abgesehen von diesen Vorkommnissen, vollzieht sich die Entfieberung in jenen Fällen, wo die Krankheit ihren gewöhnlichen schweren Verlauf nimmt, lytisch, stufenweise, wobei die Raschheit des Abfalles mit der kurzen Dauer der Krankheit in Beziehung zu bringen ist (Temperaturcurve Fig. 23).

Im allgemeinen verläuft die zweite Periode der atactisch-adynamischen und der hämorrhagischen Form des Gelbfiebers ohne Fieber oder nur mit leichter Temperatursteigerung, 37·5—38°; bei der acholischen Form beobachtet man oft während der ganzen Krankheitsdauer subnormale Temperatur (vgl. Temperaturcurve Fig. 15 und 18).

In der Reconvalescenz besteht stets subnormale Temperatur.

Aus den angeführten Thatsachen ist zu ersehen, dass die diagnostische Bedeutung der Temperaturcurve beim Gelbfieber fast Null ist, weil sie in der zweiten Krankheitsperiode nicht nur unmassgebend ist,

sondern auch von den anderen charakteristischen Symptomen der Krankheit fast ganz in den Hintergrund gedrängt wird, während sie in der ersten Periode, wo sie vollständige Gleichheit mit der Temperaturcurve aller Infectionskrankheiten dieses Stadiums zeigt, keinerlei klinische Anhaltspunkte zu gewähren vermag.

Prof. Torres-Homem spricht sich darüber in folgender Weise aus: „Der Kranke, welcher zur Zeit einer herrschenden Gelbfieberepidemie eine Temperatur von über 40° zeigt, ist — insbesondere dann, wenn der Temperaturanstieg sehr rasch erfolgt ist — als vom Gelbfieber ergriffen anzusehen." Es ist aber klar, dass bei dieser Behauptung nicht der Verlauf der Temperatur, sondern das Herrschen einer Gelbfieberepidemie das Wesentliche ist. Ganz dieselbe Behauptung könnte hinsichtlich der Variola, der Influenza, der Beulenpest etc. aufgestellt werden. Wie soll man sich nun entscheiden, wenn diese Epidemien gleichzeitig herrschen?

Immerhin lassen sich aus den gegebenen Darlegungen einige Schlüsse hinsichtlich der Prognose ziehen, und zwar:

1. Wenn das Stadium fastigii sich über den dritten Krankheitstag hinauszieht, so wird die Prognose ungünstig, und zwar umsomehr, je länger die Entfieberung auf sich warten lässt, d. h. am sechsten Tage ungünstiger als am fünften, am fünften ungünstiger als am vierten, am vierten ungünstiger als am dritten Tage.

2. Jedesmal, wenn die zweite Krankheitsperiode des Gelbfiebers unter hoher Temperatur (über 38·5°) einsetzt oder im Verlaufe dieser Periode hohe Temperatur auftritt, wird die Prognose ungünstiger, weil diese Temperatursteigerung der klinische Ausdruck einer hinzugetretenen Secundärinfection ist, welche durch den Colibacillus, den Typhusbacillus, pyogene Mikroorganismen etc. bedingt sein kann und die Lage des Kranken beträchtlich verschlimmert.

3. Der am zweiten oder dritten Tag auftretende kritische Absturz der Temperatur ist den abortiven und sehr milden Fällen eigenthümlich, daher ein günstiges Vorzeichen. Da aber ein cascadenartiger Absturz der Temperatur ebenso bei gutartigen wie bei den bösartigsten Formen beobachtet wird, so besitzt er keine absolute prognostische Bedeutung, sondern nur im Zusammenhalte mit den Begleiterscheinungen, d. h. bei gutartigen Fällen: Fehlen aller schweren Symptome, Euphorie; bei den sehr bösartigen Formen: Anzeichen des im Ausbruche begriffenen urämischen Sturmes.

4. Man kann weder aus der Stärke noch aus der Dauer des Fiebers in der ersten Krankheitsperiode entnehmen, unter welcher klinischen Form die zweite Krankheitsperiode verlaufen wird.

Puls.

Gleich der Temperatur besitzt die Untersuchung des Pulses beim Gelbfieber nicht jenen diagnostischen Wert, welcher ihr von einzelnen Beobachtern zugeschrieben wurde, weil das Verhalten des Pulses nach der Schwere des Falles, nach der Heftigkeit der Infection, nach der individuellen Beschaffenheit des Kranken etc. variiert. Weit grösser ist der Wert der Pulsuntersuchungen für die Prognose.

Der Puls ist während der ersten Krankheitsperiode beschleunigt, und diese Beschleunigung steht im Zusammenhange mit der Erhöhung der Temperatur. Die Pulsfrequenz beträgt am ersten und zweiten Tage zwischen 100 und 130, am dritten zwischen 90 und 100. Aber es kommen auch schon in dieser Periode Ausnahmen vor. Es gibt Fälle, wo am ersten Tage die Pulsfrequenz weniger als 90 Schläge in der Minute beträgt, andere, allerdings nur ausnahmsweise vorkommende Fälle, wo sie 130 übersteigt.

Auch für die zweite Periode lässt sich keine Regel feststellen, indem man hier folgendes Verhalten beobachten kann:

1. Bei den gutartigen Fällen ist zu Beginn, sowie während der ganzen Dauer dieser Periode eine Abnahme der Pulsfrequenz zu verzeichnen, welche zunächst zwischen 80 und 96 Schlägen in der Minute schwankt, dann allmählich bis zur normalen Zahl heruntergeht, und zwar in dem Masse, als die anatomische und functionelle Wiederherstellung des Organismus sich vollzieht.

2. Bei den schwereren Fällen ist das Verhalten der Pulsfrequenz ein anderes. Bei Beginn der zweiten Krankheitsperiode sinkt diese gewöhnlich auf 80—96 Schläge in der Minute, steigt aber dann neuerdings auf 110 bis 120 Schläge in der Minute. Falls die Krankheit eine ungünstige Wendung nimmt, so hält sich die Pulsfrequenz auf dieser Höhe oder — was noch häufiger ist — steigt weiter auf 130, 140, 160 Schläge bis zum Eintritte des Todes. Nimmt die Krankheit eine günstige Wendung — was bei diesen Fällen nur ausnahmsweise vorkommt — so sinkt die Pulsfrequenz ganz allmählich und wird während der Reconvalescenz subnormal. Man beobachtet bei diesen Fällen nicht selten, dass die Pulsfrequenz ohne Unterbrechung, ohne zeitweiligen Abfall die in der ersten Periode erreichte Höhe auch in der zweiten Krankheitsperiode unverändert beibehält.

3. Zur Zeit des Abfalles (Reconvalescenz) besteht Pulsus rarus (60—70), besonders in Fällen mit protrahiertem Verlauf, wo die Pulsfrequenz zwischen 45 und 60 schwankt.

Wir haben bisher den Puls hinsichtlich seiner Frequenz betrachtet. Form, Qualität und Spannung des Pulses wurden an zahlreichen Fällen

der zweiten Krankheitsperiode mit Hilfe des Dudgeon'schen Sphygmographen und des Potain'schen Sphygmomanometers von uns studiert.

Die Untersuchung der Qualität des Pulses mit dem Finger oder am Sphygmogramm hat keinerlei diagnostischen Wert, denn die gefundenen Veränderungen sind nicht charakteristisch, dabei verschiedenartig und alltäglich vorkommend.

Während der ersten Periode ist der Puls im Zusammenhange mit den allgemeinen Reactionssymptomen rasch, häufig stark gespannt, seltener weich. In der zweiten Periode besteht — abgesehen von der Weichheit — Umkehrung der Pulsqualitäten. Der Puls zeigt die Qualitäten des Pulsus tardus (manchmal auch rarus), er ist klein, sehr dünn. In den Fällen mit tödtlichem Ausgange zeigt der Puls diese Qualitäten andauernd, beziehungsweise in zunehmender Verstärkung.

Die sphygmographische Untersuchung bestätigt die geschilderten Qualitäten und gibt auch über andere Qualitäten Aufschluss. Die folgenden Sphygmogramme (Fig. 26, 27, 28) geben Beispiele für die Raschheit des Pulses:

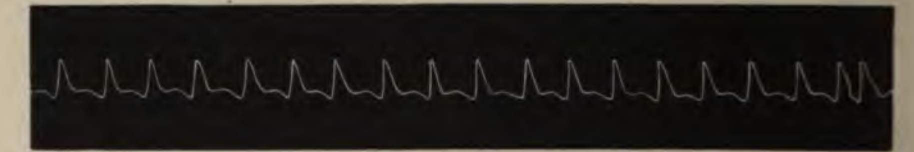


Fig. 26.

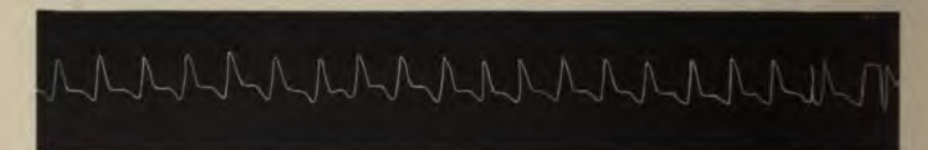


Fig. 27.

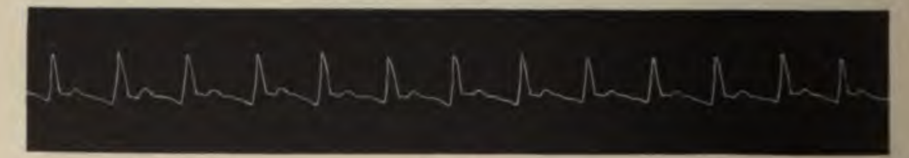


Fig. 28.

Dem Typus des Pulsus rarus entsprechen die zwei folgenden Sphygmogramme (Fig. 29, 30), wovon das erste dem Pulsus rarus und parvus, das zweite dem Pulsus rarus und magnus entspricht:



Fig. 29.

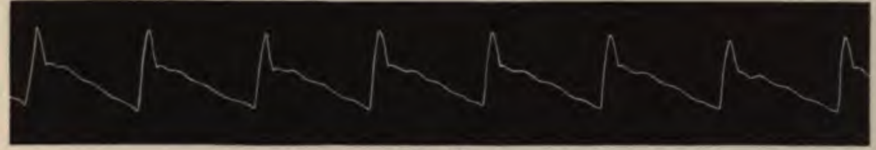


Fig. 30.

Die folgenden Sphygmogramme (Fig. 31, 32) geben Beispiele des weichen Pulses:

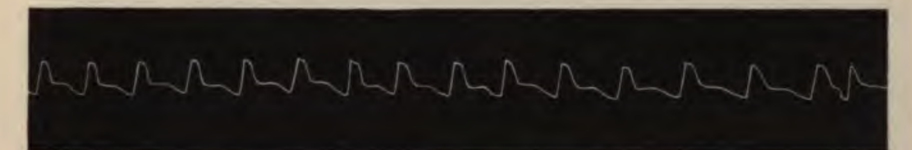


Fig. 31.



Fig. 32.

Die beiden Kennzeichen, welche fast niemals fehlen, dabei frühzeitig auftreten und den Verlauf der Krankheit begleiten, sind erstens das Fehlen der Elasticitätselevationen und zweitens die Dicrotie (echter dicroter oder unterdicroter Puls). Mit Ausnahme der während der Reconvalescenz oder während des ersten und zweiten Tages nach Ausbruch der Krankheit gewonnenen Sphygmogramme beobachtet man bei allen anderen das Verschwinden der Elasticitätselevation, die Dicrotie des Pulses ist in den folgenden Sphygmogrammen (Fig. 33, 34, 35) besonders deutlich ausgesprochen:

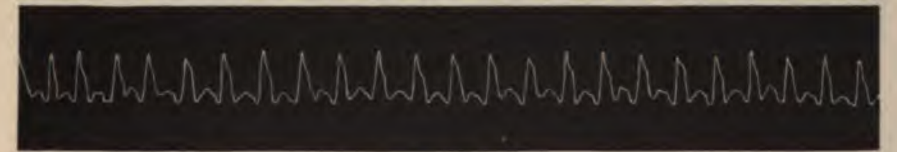


Fig. 33.

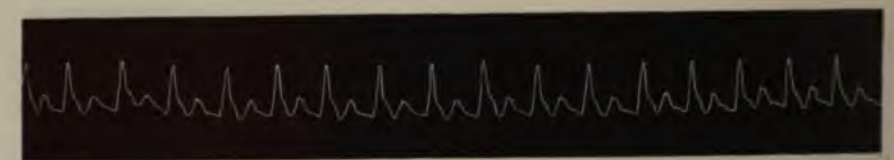


Fig. 34.

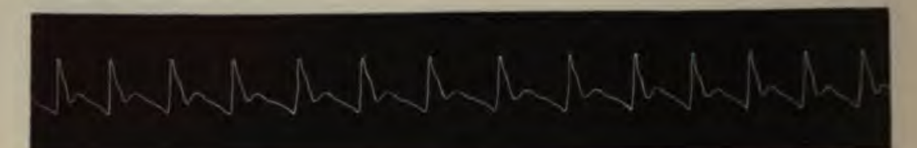


Fig. 35.

Blutdruck.

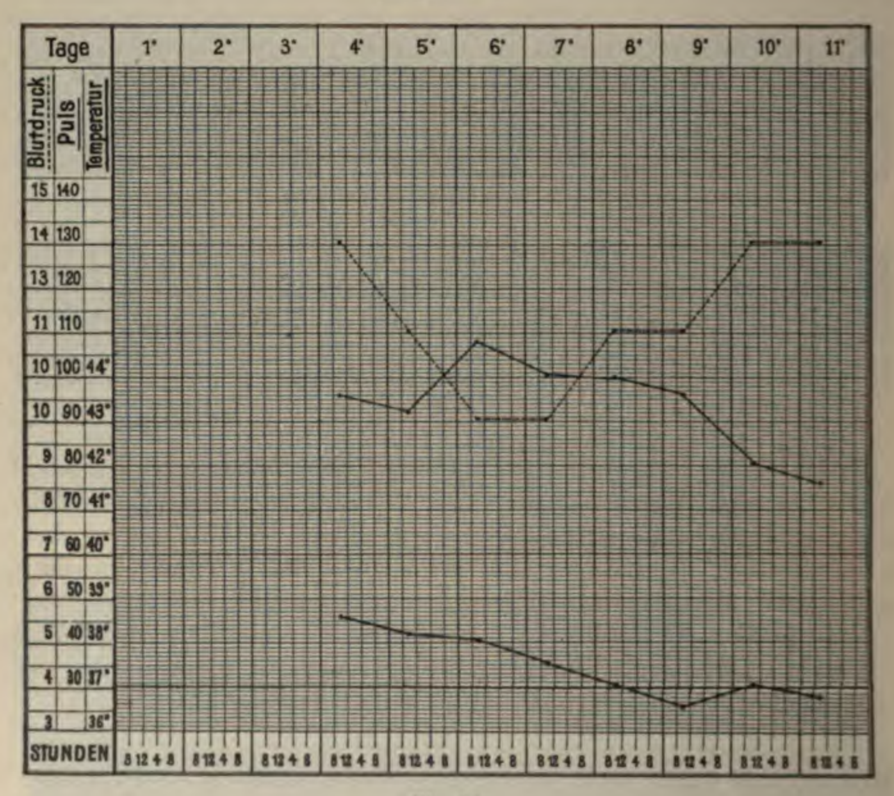


Fig. 36.

Die sphygmomanometrische Untersuchung zeigt, dass von Beginn der ersten Periode (während welcher der kräftige Herzstoss, der Pulsus magnus,

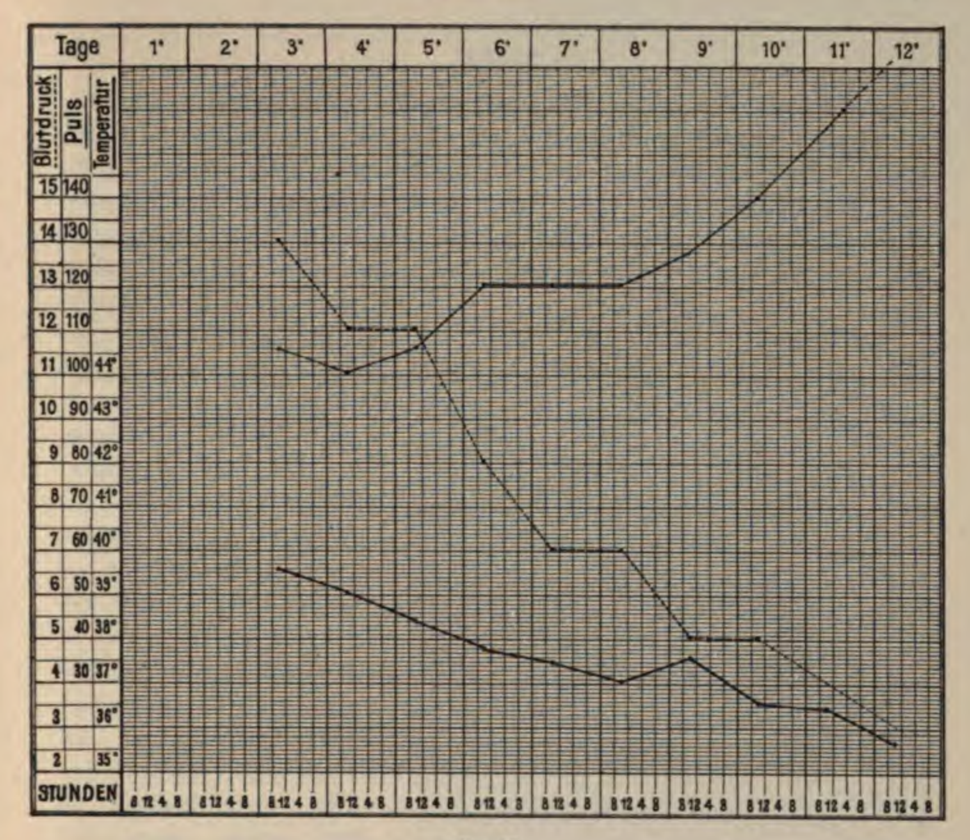


Fig. 37.

die allgemeinen Reactionssymptome anscheinend auf hohen Blutdruck hinweisen) bereits eine Herabsetzung des Blutdruckes besteht, entsprechend 160, 150, 140 *mm* Quecksilber nach dem Sphygmomanometer von Potain. Von da an sinkt — während der ganzen zweiten Krankheitsperiode —, die Erscheinungen von seiten des Herzens begleitend, der Blutdruck auf 120, 100, 80 *mm* und in den verlorenen Fällen sogar auf 60 *mm* und darunter, so dass man ihn schliesslich überhaupt nicht mehr mit dem Apparat messen kann.

Bei den gutartigen Formen schwankt der Blutdruck zwischen 120 und 160 *mm*, erreicht auch bald seine normale Höhe. Bei den schweren, aber doch in Heilung ausgehenden Fällen steigt der Blutdruck langsam an und hält sich während der Reconvalescenz noch unter der normalen Höhe.

Eine Betrachtung der beigefügten Temperatur-, Puls- und Blutdruckcurven (Fig. 36, 37, 38) lässt auf den ersten Blick die Divergenz zwischen der Curve der Pulsfrequenz und jener des Blutdruckes erkennen.

Schlaf.

Während der ersten Krankheitsperiode, so lange die Congestivsymptome vorherrschen, verfallen manche Kranke in ausgesprochene Schlafsucht, welche bis zur Remissionsperiode fortdauert, und aus der sie nur dann herauskommen, wenn man sie aufweckt. Wenn es sich um die frühzeitig auftretende anurische Form handelt, so gehen die Kranken direct aus dem Stadium der Somnolenz in jenes des Coma uraemicum über. Indessen sind die Congestivsymptome häufiger von Schlaflosigkeit begleitet, sie verfallen nur zeitweilig in kurzen, leichten, unruhigen, oft von Stöhnen unterbrochenen Schlummer.

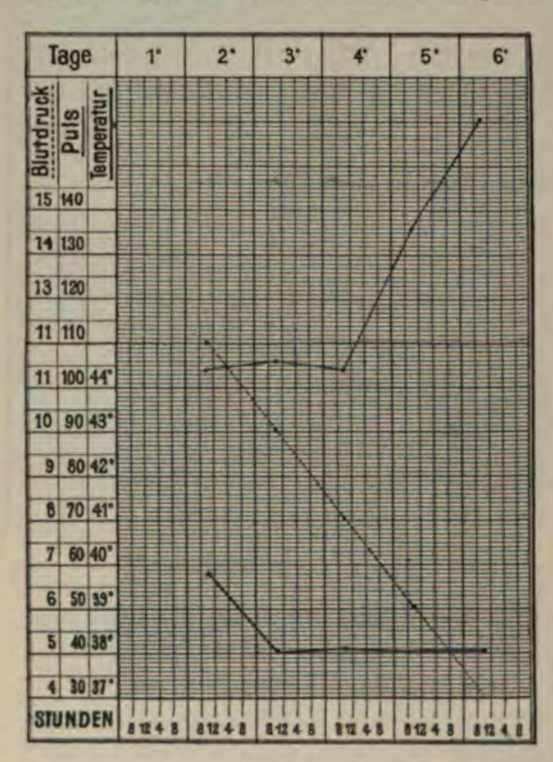


Fig. 38.

Bei schweren Fällen wird mit dem Auftreten der Symptome der zweiten Periode die Schlaflosigkeit zu einer wahren Qual, weil sie andauernd ist, Tag und Nacht besteht, und der Kranke sich vergeblich bemüht, einzuschlafen. Es nützt nichts, wenn der Kranke die grösste Ruhe einhält, wenn er die Augen schliesst, wenn Stillschweigen und Dunkelheit in seiner Umgebung herrschen etc. Auch mit Schlafmitteln lässt sich nur ein vorübergehender Erfolg erzielen. In den günstig ausgehenden Fällen lässt die Schlaflosigkeit nach, gestattet dem Kranken einige Minuten Ruhe, bis sie ganz verschwindet. Aber es sind die Fälle nicht selten, wo die Schlaflosigkeit noch während der Reconvalescenz anhält; in den tödtlich endenden Fällen begleitet sie den Kranken bis zum Eintritte der Agonie.

Die Schlaflosigkeit ist nach unseren Beobachtungen die gewöhnliche Begleiterscheinung der schweren Fälle, aber an sich verleiht sie weder dem Fall den schweren Charakter, noch trägt sie zu demselben bei, noch ist sie auch ein Anzeichen des tödtlichen Ausganges.

Delirium.

Bei den gutartigen Fällen und bei einer grossen Anzahl schwerer Fälle zeigen die psychischen Functionen nicht die geringste Störung — die Intelligenz bleibt während des ganzen Krankheitsverlaufes unversehrt. Wir haben einige Beobachtungen angeführt und könnten noch viele andere hinzufügen, wo die Kranken mit vollem Bewusstsein die Entwicklung der zum Tode führenden Symptome wahrnahmen. Man findet auch Kranke, deren Zustand höchst bedenklich ist, die aber glauben, gerettet zu sein, in Abrede stellen, dass sie an Gelbfieber erkrankt sind, von ihrer baldigen Wiederherstellung sprechen — optimistische Delirien und wohlthätige Bewusstseinstrübung, welchen rasch die Agonie folgt. Andere, von Schreck ergriffene Kranke halten sich für unwiderruflich verloren, und niemand ist im Stande, ihnen diese fixe Idee auszureden. Ein im Krankenhause São Sebastião befindlicher Patient, bei welchem eine ganz günstige Prognose gestellt werden konnte, war über den wahrhaft furchtbaren Anblick des Gelbfieberlazareths — wo die einen mit grosser Anstrengung erbrechen, die anderen schreien, andere weinen, beziehungsweise delirieren, in Krämpfen sich winden oder in Agonie liegen — so entsetzt, dass er sich selbst bei seinem Eintritte als endgiltig dem Tode geweiht betrachtete und bis zu seinem Tode hartnäckig alle Medicamente zurückwies.

Wenn auch das Delirium in der ersten Krankheitsperiode nur ausnahmsweise vorkommt, so kann man es doch manchmal unter den Symptomen der Gelbfieberinvasion finden — als Wort- oder Thätigkeitsdelirium meist mässigen Grades, welches mit dem Rückgange der Congestivsymptome verschwindet. Bei einem Patienten, wo wir den ganzen Krankheitsverlauf von den ersten Stunden an beobachten konnten, vollzog sich die ganze Entwicklung der Krankheit, die am fünften Tage unter Anurie und Urämie endete, unter stürmischen, furibunden Delirien. Es war dies ein englischer, seit langem dem Alkoholmissbrauch ergebener Arbeiter, der nach zweijährigem Aufenthalte in Rio de Janeiro erkrankte. Aus dem die Reactionssymptome begleitenden Delirium verfiel er, ohne dass ein Nachlass eingetreten wäre, in das urämische Delirium, schliesslich in das terminale Coma.

Das Delirium gehört auch zur Symptomenreihe der zweiten Krankheitsperiode, speciell — in etwa 80% der Fälle — zur urämischen Form.

So wie bei den anderen Infectionskrankheiten zeigt auch beim Gelbfieber das Delirium hinsichtlich seiner Formen die grösste Mannigfaltigkeit, und es ist sicher, dass diese weniger von der Krankheitsursache als von der individuellen Beschaffenheit des Kranken abhängen. Das Gleiche gilt auch von der Intensität. Das Delirium ist sehr oft leicht, mild, ruhig, verräth sich durch halblaute, unzusammenhängende Worte, die nicht von

Bewegungen begleitet werden. Die angeregte oder spontane Aufmerksamkeit des Kranken unterbricht das Delirium.

In anderen Fällen bezieht sich das Delirium auf die berufliche Thätigkeit des Kranken — die Patienten sprechen, schreien, gesticulieren, bewegen sich, um die Vorstellungen in Handlungen umzusetzen. Matrosen stellen sich an, als ob sie Mastbäume erklettern wollten, Capitäne geben mit lauter Stimme Befehle, Arbeiter, Kaufleute, Vertreter gelehrter Berufe zeigen Gehörs- oder Gesichtshallucinationen mässiger oder furchterregender Art, welche sich auf ihren Beruf beziehen. Der geringste Mangel an Wachsamkeit kann ein Unglück zur Folge haben. Die Kranken stürzen sich vom Fenster oder vom Stiegenhause herunter, fallen ihre Nachbarn an, stürzen vor Schwäche zu Boden, verletzen sich an Hindernissen, die sie nicht gesehen haben etc. In einzelnen Fällen sind die Vorstellungen, Worte und Handlungen sinnlos, unzusammenhängend, können einen gewaltthätigen Charakter annehmen, wobei der Gesichtsausdruck des Kranken sich verändert, die Züge verzerrt sind, so dass man einen Tobsüchtigen vor sich zu haben glaubt.

Es gibt auch Fälle, wo die Patienten die ganze Krankheit bei ungestörtem Bewusstsein durchmachen, besonders bei der acholischen Form, und wo erst zu Beginn oder im Verlaufe der Reconvalescenz psychische Störungen bestimmter Art auftreten, die später genauer erörtert werden sollen.

Das Blut.

Morphologische Veränderungen.

Rothe Blutkörperchen. Die Angabe einzelner Autoren, dass die Erythrocyten beim Gelbfieber Formveränderungen aufweisen, ist nicht zutreffend. Die Untersuchung fixierter und frischer Blutpräparate ergibt, dass die Erythrocyten ihre normale Form beibehalten haben. Wenn man alle technischen Vorsichtsmassregeln anwendet, die Präparate unter Vermeidung von stärkerem Druck und Erschütterung mit Aether wäscht und erhitzt, wenn man jede Verunreinigung verhütet und alle nicht tadellos ausgefallenen Präparate bei Seite legt, so wird man auch keine maulbeerförmigen, gezähnten, fragmentierten Formen finden. In frischen Präparaten kommt es ganz wie im normalen Blut nach einiger Zeit zur Deformation der Erythrocyten, namentlich jener, die am Rande des Präparates gelegen sind, in einigen seltenen Fällen gewannen wir den Eindruck, als ob diese Deformation sehr rasch eintreten möchte, was für eine verminderte Widerstandsfähigkeit, beziehungsweise erhöhte Vulnerabilität der rothen Blutkörperchen sprechen würde.

Der Durchmesser der Erythrocyten ist normal. In einigen Präparaten findet man zahlreiche Blutkörperchen, die einen grösseren Durchmesser,

als dies durchschnittlich der Fall ist, aufweisen und auch etwas blasser sind, ohne dass man deshalb schon von Riesenblutkörperchen, beziehungsweise Makrocyten sprechen könnte.

Leukocyten. Wir konnten bei unseren hämatologischen Studien eine beträchtliche Verminderung der Zahl und bei einzelnen im Verlaufe der zweiten Krankheitsperiode untersuchten Fällen eine Herabsetzung der amöboiden Beweglichkeit der weissen Blutkörperchen nachweisen. Es gelingt nur schwer, in den Präparaten Leukocyten mit vollständig erhaltener Contractilität des Protoplasmas nachzuweisen. Sind die Leukocyten nicht etwa vollständig gelähmt, so zeigen sie nur geringe Fortbewegung, senden nur kurze Fortsätze aus und verändern nur langsam ihre Form. Die Eigenbewegung der Granulationen fehlt vollständig oder ist wesentlich herabgesetzt.

In dem Masse, als die Krankheit zurückgeht, gewinnen die Leukocyten ihre amöboide Beweglichkeit wieder, und in der Reconvalescenz erscheint dieselbe vollständig wiederhergestellt.

Die Leukocyten enthalten in sehr variabler Anzahl kleine, runde, stark lichtbrechende Granulationen. Wenn man einen Tropfen 1⁰/₀iger Osmiumsäurelösung zwischen Deckgläschen und Objectträger bringt, so sieht man, wie diese Granulationen eine schwärzliche Färbung annehmen. Im Plasma zwischen den Zellen findet man zahlreiche kleinste Tröpfchen, welche sich gleichfalls nach Zusatz von Osmiumsäure schwärzen. Man könnte daher die Frage in Erwägung ziehen, ob die in den Leukocyten enthaltenen Fettkörnchen durch Metamorphose des Zellprotoplasmas entstanden sind oder Einschlüsse der Leukocyten darstellen. Vorläufig fehlen uns die Grundlagen zur Lösung dieser Frage, aber die Verminderung der amöboiden Bewegung der Leukocyten, sowie die geringe Phagocytose im circulierenden Blute sprechen eher für die Annahme eines Degenerationsvorganges. Eine andere bemerkenswerte Thatsache ist das Vorhandensein kleiner Fetttröpfchen im Blutserum — es handelt sich um eine Emulsion von Neutralfetten, welche einem im Vergleiche zum normalen Blut höheren Fettgehalt entspricht.

Mit dem Rückgange der Krankheit, noch deutlicher mit dem Eintritte der Reconvalescenz nimmt die Zahl der Fettkörnchen ab, und zwar bis zu dem Grade, dass sie im Inneren der Leukocyten genau gezählt werden können; daneben findet man Leukocyten, die ganz frei von Fettkörnchen und im Vollbesitze ihrer Contractilität sind.

In fixierten, mit saurem Hämatoxylin nach Ehrlich oder mit Methylenblau und Eosin gefärbten Präparaten findet man, dass sich die Kerne der Leukocyten theils gut und sehr deutlich färben, theils aber den Farbstoff nur mangelhaft aufnehmen. In den polynucleären Leukocyten zeigen die Kerne die gewöhnliche Vielgestaltigkeit — sie sind gelappt, multipel,

fragmentiert, polymer, münzen-, kreis-, bogen-, hammerförmig, oder erinnern in ihrer Form an verschiedene Buchstaben des Alphabets, z. B. S, V, E, X, N etc. Das Protoplasma nimmt, wie noch genauer auseinandergesetzt werden soll, den Farbstoff in verschiedenem Masse auf.

Wir haben in zahlreichen Fällen wiederholt auf die Jodreaction im Blute nach Ehrlich[3] unter Anwendung seiner Methode untersucht, aber stets ein negatives Resultat erhalten.

Blutserum.*)

Die Farbe des Serums variiert je nach dem Zeitpunkte der Untersuchung und nach der Form der Krankheit. In den ersten zwei oder drei Tagen nach dem Ausbruche der Krankheit unterscheidet sie sich wenig oder gar nicht von der Farbe des normalen Serums, in dem Masse aber, als die zweite Krankheitsperiode fortschreitet, wird das Serum gelblich, beziehungsweise orange-, kirsch- oder lackfarben. Am intensivsten ist die Färbung des Serums bei der acholischen Form.

Die chemische und die spectroskopische Untersuchung ergeben constant das Vorhandensein von Gallenpigment, manchmal auch von Hämoglobin. Allerdings ist die Angabe von Hayem[4] zutreffend, dass man niemals einen stricten Beweis für eine Veränderung des Blutplasmas erhalten kann, weil das Hämoglobin sich während der Abscheidung des Serums zu lösen vermag.

Icterus mit fehlendem Gallenfarbstoff im Harn wird bei der acholischen Form nicht selten beobachtet, d. h. es präsentiert sich der Kranke infolge der Durchtränkung des Rete Malpighi mit Gallenpigment während einer längeren Reihe von Tagen als vollkommen icterisch mit ockergelb gefärbter Haut, aber es lässt sich dabei weder im Serum noch im Harn Gallenfarbstoff nachweisen.

---

*) Das Blut zur Untersuchung des Serums wurde auf verschiedene Weise gewonnen: Aderlass, Schröpfköpfe, Material spontaner Hämorrhagien, namentlich Epistaxis, Stich in die Fingerbeere etc. Es wurde sowohl am Lebenden als am frischen Cadaver untersucht. Die erhaltene Serummenge war je nach den angewendeten Verfahren verschieden, genügte aber stets für den Zweck der Untersuchung.

Veränderungen der Zahl der Blutkörperchen, Hämoglobingehalt, Schlussfolgerungen.

Datum	Rothe Blutkörperchen			Leukocyten				Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile		
Tabelle 1. A. J. F., Portugiese, 20 Jahre alt, seit 5 Monaten in Rio de Janeiro.									
Jan.					%	%			
19	3562480	70	1,17	2187	91	9	0	1:1629	Dritter Krankheitstag. Allgemeinsymptome der ersten Periode. Albuminurie. Temp. 40°.
21	3864000	80	1,24	7420	88	12	0	1:520	Intoleranz des Magens. Conjunctivalicterus. Temp. 38·8°.
22	3962400	100	1,51	5792	84	16	0	1:677	Intoleranz des Magens. Albuminurie. Schmerzen im Epigastrium. Schlaflosigkeit. Temp. 38·5°.
23	4208330	115	1,64	3712	85	15	0	1:1133	Epistaxis, Zungenblutung, schwarzes Erbrechen. Schwäche. Temp. 38°.
25	4125000	110	1,27	5470	84	16	0	1:863	Idem. Temp. 38°.
26	4487200	110	1,47	6850	84	16	0	1:655	Idem. Erbrechen und Epistaxis haben aufgehört. Allgemeiner Icterus. Harn pigmentreich, stark eiweisshältig. Schmerzen in der Lebergegend und im Epigastrium. Temp. 38°.
28	4887480	100	1,23	5468	88	12	0	1:521	Blutung aus der Zunge und dem Zahnfleisch fortbestehend. Im Harn viel Pigment, der Eiweissgehalt vermindert. Muskelschmerz. Schwäche. Singultus. Temp. 37·4°.
30	4350000	100	1,38	9380	87	13	0	1:461	Idem. Temp. 37·4°.
Febr.									
2	3887600	90	1,39	9220	86	14	0	1:340	Idem. Die Krankheit zieht sich weiter. Temp. 37°.
4	4175000	85	1,26	12120	90	10	2	1:344	Die Intoleranz des Magens ist zurückgekehrt; der Kranke wirft alles, was er zu sich nimmt, wieder aus. Zunge gut aussehend. Temp. 37°.
6	3537480	75	1,27	11408	96	4	1	1:311	Intoleranz fortbestehend, Erbrechen sehr mühsam. Gelenks- und Muskelschmerz. Temp. 37·3°.
8	3887000	75	1,16	13220	95	5	2	1:294	Harn eiweissfrei, Pigment spärlich. Temp. 37° (38·4° abends).
11	3644800	70	1,15	18748	95	5	0	1:194	Unstillbares Erbrechen. Abmagerung. Schwäche. Temp. 37° (37·8° abends).
13	3537000	65	1,10	10156	92	8	0	1:348	Idem. Harn pigmentfrei. Subdelirium. Hochgradigste Abmagerung. Temp. 37° (37·3° abends).
15	3562000	60	1,01	10156	96	4	0	1:350	Idem. Inanition. Temp. 37° (37·5° abds.).
17	3337600	55	0,98	8725	94	6	0	1:363	Idem. Tachycardie. Temp. 37° (37·3° abends).
19	3174800	45	0,85	9252	95	5	0	1:343	Idem. Temp. 37°. Der Kranke stirbt.

Datum	Rothe Blutkörperchen			Leukocyten				Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile		
Tabelle 2. A. P. C. J., Portugiese, 37 Jahre alt, seit 6 Monaten in Rio de Janeiro.									
Jan.					%	%			
6	4237600	80	1,13	2188	88	12	0	1:1941	Dritter Krankheitstag. Symptome der erst. Periode. Albuminurie. Temp. 39°.
7	3987500	90	1,35	2093	88	12	0	1:1915	Intoleranz des Magens. Icterus der Conjunctiven. Pigment und Eiweiss im Harn. Temp. 39·6°.
9	4154200	95	1,37	2420	84	16	0	1:1717	Icterus. Schmerzen im Epigastrium. Epistaxis u. Zungenblutung. Temp. 38·5°.
10	4327000	100	1,38	3280	76	24	0	1:1319	Gastrorrhagie und Enterorrhagie. Schlaflosigkeit. Myalgien in den Beinen. Temp. 39°.
11	4625000	105	1,36	4064	82	18	0	1:1138	Schlaflosigkeit. Allgemeiner Icterus. Viel Eiweiss und Gallenfarbstoff im Harn. Blutungen fortdauernd. Hochgradige Muskelschwäche. Temp. 37·2°.
13	4594600	105	1,37	5936	90	10	1	1:771	Status idem. Temp. 37·3° (39° gest. abds.).
15	4267500	95	1,33	4812	92	8	2	1:886	Wohlbefinden. Keine Hämorrhagien. Eiweissgehalt d. Harnes geringer. T. 37°.
17	4725300	80	1,01	5000	88	12	1	1:945	Der Kranke fühlt sich wohl. Er ist noch icterisch und schwach. Temp. 36·5°.
19	4124000	65	0,98	12828	92	8	3	1:321	Reconvalescenz. Temp. 36·5°.
Tabelle 3. C. R. C., Portugiese, 31 Jahre alt, seit 5 Monaten in Rio de Janeiro.									
Febr.					%	%			
6		100		2968	90	10	0		Fünfter Krankheitstag. Icterus. Singultus. Leber vergrössert und druckempfindlich. Temp. 39·2°.
7		100		2720	80	20	0		Heftiger Singultus. Zungen- und Darmblutung. Allgemeiner intensiver Icterus. Temp. 38·6°.
—		—		—	—	—	—		Status idem. Hämorrhagie an der linken Conjunctiva. Ausgedehnte Hautabschuppung in der Wadengegend, wo Senfteige aufgelegt worden waren. Harn pigment- und eiweisshältig.
9		90		5780	86	14	0		Status idem. Erythema scroti. Intoleranz des Magens. Temp. 37·6°.
11		70		6000	93	7	1		Status idem. Die Hämorrhagien und der Singultus dauern fort. Temp. 37·2°.
13		80		5016	96	4	0		Abschwächung der Symptome, Harn reichlich, pigment- und eiweisshältig. Temp. 37·6°.
15		50		15408	94	6	0		Der Kranke fühlt sich wohl. Temp. 37°.
17		55		23120	96	4	0		Unter vorangehendem Schüttelfrost ist die Temperatur auf 39·8° gestiegen. Ausgedehntes Erysipel a. recht. Bein.
19		50		17344	96	4	3		Symptome des Erysipels. Suppuration. Temp. 38·6°.
21		50		15920	95	5	2		Abscesseröffnung; Entleerung reichlichen Eiters. Temp. 38·2°.

Tabelle 4. J. D., Französin, 45 Jahre alt, seit 2 Monaten in Rio de Janeiro.

Datum	Rothe Blutkörperchen			Leukocyten				Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile		
Jan.					%	%			
22	3546800	65	1,09	3582	84	16	0	1:990	Zweiter Krankheitstag. Reactionssymptome der ersten Periode. Albuminurie. Temp. 40°.
23	3725600	85	1,37	2040	76	24	0	1:1826	Intoleranz des Magens. Leichter Icterus der Conjunctiven. Harn trüb, sehr eiweissreich. Temp. 39°.
24	3866800	90	1,39	2032	84	16	0	1:1903	Schwarzes Erbrechen, Blutungen aus dem Munde, Aufregung. Respiration etwas beschleunigt. Harn trüb, spärlich, eiweisshältig. Wortdelirien. Gesteigerte Energie des Spitzenstosses. Temp. 39°.
25	4725200	90	1,15	4456	82	18	0	1:1060	Patient entleert seit gestern keinen Harn. Polypnoe. Schwarzes Erbrechen. Aderlass. Temp. 37°. Patient stirbt am 26. morgens.

Tabelle 5. A. J., Türke, 35 Jahre alt.

Datum	Rothe Blutkörperchen			Leukocyten				Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile		
Jan.					%	%			
29	3400000	95	1,67	5016	82	18	0	1:677	Vierter Krankheitstag. Intoleranz des Magens. Icterus der Conjunctiva. Harn trüb, übelriechend; stark eiweisshältig. Glossorrhagie und Enterorrhagie. Temp. 40°.
30	4025000	100	1,48	3594	89	11	0	1:1119	Apathie. Schlaflosigkeit. Schwarzes Erbrechen und schwarze Stühle. Respiration beschleunigt. Schmerzen im Epigastrium und in der Lebergegend. Harn sehr übelriechend, trüb, spärlich und eiweisshältig. Temp. 38·8°.
31	4250000	100	1,41	6716	80	20	0	1:632	Mit dem Katheter werden ca. 20 cm^3 eines sehr eiweissreichen Harnes entleert. Herzspitzenstoss diffus, hebend. Icterus. Schwarzes Erbrechen. Agitation. Delirium. Polypnoe. Temp. 37·8°. Patient stirbt an Urämie am 31. des Abends.

Tabelle 6. J. C., Portugiese, 44 Jahre alt, seit 2 Jahren in Rio de Janeiro.

Datum	Rothe Blutkörperchen			Leukocyten				Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile		
Febr.					%	%			
2	3112480	100	1,93	4216	87	13	0	1:738	Fünfter Krankheitstag. Congestion der Conjunctiva und leichter Icterus. Adynamie. Zunge rein, Sprache erschwert, schleppend. Temp. gestern abends 39·2°, heute 38°.
3	5162800	95	1,10	6172	86	14	0	1:836	Icterus. Kein Erbrechen. Blutung aus der Zunge und aus dem Zahnfleisch. Harn reichlich, eiweisshältig, Schmerzen im Epigastrium. Dyspnoe. An-

Datum	Rothe Blutkörperchen Total	Hämoglobin	Färbeindex	Leukocyten Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile	Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
									dauernde Beschwerden beim Sprechen und beim Schlucken, die Sprache schleppend, stammelnd. Temp. 38°. Der Kranke stirbt am 4. morgens. Die Autopsie ergibt einen frischen kleinen Blutungsherd mit Erweichung am Boden des vierten Ventrikels.

Tabelle 7. D. O. B., Portugiese, 35 Jahre alt, seit 5 Jahren in Rio de Janeiro.

Datum	Rothe Blutkörperchen Total	Hämoglobin	Färbeindex	Leukocyten Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile	Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
Jan.					%	%			
19	3625000	90	1,49	3120	86	14	0	1:1803	Dritter Krankheitstag. Symptome der ersten Periode fortdauernd. Intoleranz des Magens. Harn trüb und eiweisshältig. Temp. 38·2°.
20	4087000	100	1,46	2800	88	12	0	1:1459	Epistaxis. Schlaflosigkeit, Schmerzen im Epigastrium. Icterus der Conjunctiven. Harn trüb. Temp. 38·4°.
21	4474800	100	1,34	4000	86	14	0	1:1118	Schwarzes Erbrechen u. schwarze Stühle. Agitation. Delirium. Harn trüb, sehr spärlich, eiweissreich. Temp. 38·5°.
22	4337600	105	1,45	4840	80	20	0	1:895	Respiration beschleunigt. Delirium mit Zwischenräumen von Coma vigilans. Gesichtsmuskelkrampf. Der Patient entleert keinen Harn. Tod am 23. des Morgens.

Tabelle 8. J. M. L., Spanier, 38 Jahre alt, seit 9 Monaten in Rio de Janeiro.

Datum	Rothe Blutkörperchen Total	Hämoglobin	Färbeindex	Leukocyten Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile	Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
Febr.					%	%			
7				3868	86	14	0		Dritter Krankheitstag. Symptome der ersten Periode andauernd. Intoleranz des Magens. Harn trüb, sehr eiweissreich. Temp. 38·7°.
8				4267	86	14	0		Delirium. Respiration erschwert, Polypnoe. Unruhe. Mit dem Katheter wird kein Harn entleert. Urämie. Tod am Abend.

Tabelle 9. A. B., Italiener, 29 Jahre alt, seit 9 Tagen in Rio de Janeiro.

Datum	Rothe Blutkörperchen Total	Hämoglobin	Färbeindex	Leukocyten Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile	Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
Jan.					%	%			
28	3272480	85	1,55	4528	86	14	0	1:722	Vierter Krankheitstag. Schwarzes Erbrechen, Blutung aus der Mundhöhle. Harn trüb, sehr spärlich, eiweissreich. Jactation. Respirationsstörungen. Angor abdominis. Temp. 39°.
29	3822400	105	1,49	4528	88	12	0	1:843	Seit gestern entleert der Patient keinen Harn. Urämie. Respiration von bulbärem Typus. Schwarzes Erbrechen. Patient stirbt abends.

Datum	Rothe Blutkörperchen			Leukocyten				Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile		

Tabelle 10. A. C. R., Portugiese, 14 Jahre alt, seit 1 Jahre in Rio de Janeiro.

Datum	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile	Verhältnis	Resumé der Krankengeschichte
Jan.					%	%			
28	4275000	55	0,77	10624	80	20	0	1:402	Dritter Krankheitstag. Es bestehen noch die Symptome der ersten Periode. Harn sehr spärlich, reich an Eiweiss. Delirium. Erbrechen. Temp. 39·4°.
29	4350000	70	0,96	17344	86	14	0	1:250	Magen- und Darmblutung. Icterus der Conjunctiven. Delirium. Agitation. Jactation. Dyspnoe. Durch den Katheter wird kein Harn gewonnen. Urämie. Temp. 38·2°. Patient stirbt abends.

Tabelle 11. M. S., Portugiese, 15 Jahre alt, seit 9 Monaten in Rio de Janeiro.

Datum	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile	Verhältnis	Resumé der Krankengeschichte
Febr.					%	%			
8	3975000	80	1,20	6248	85	15	0	1:662	Vierter Krankheitstag. Symptome der ersten Periode. Albuminurie. Temp. 38·8°.
9	4112400	90	1,31	5760	88	12	0	1:713	Intoleranz des Magens. Subicterisches Colorit. Harn eiweisshältig. Epistaxis. Temp. 37·6°.
10	4812400	95	1,19	4000	87	13	0	1:1203	Darmblutung. Leber vergrössert, druckempfindlich. Icterus. Albuminurie. Temp. 37°.
12	4793720	85	1,07	7480	90	10	2	1:647	Status idem. Temp. 37·6°.
13	4400000	75	1,02	10600	91	9	1	1:415	Die Blutung hat aufgehört. Albuminurie.
14	4217480	70	1	9680	90	10	3	1:436	Der Kranke fühlt und befindet sich wohl. Reconvalescenz.

Tabelle 12. N. D., Spanier, 16 Jahre alt, seit 5 Monaten in Rio de Janeiro.

Datum	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile	Verhältnis	Resumé der Krankengeschichte
Jan.					%	%			
21				6234	88	12	0		Zweiter Krankheitstag. Symptome der ersten Periode. Intoleranz des Magens. Harn eiweisshältig. Temp. 40°.
22				5156	92	8	0		Schwarzes Erbrechen. Epistaxis. Icterus der Conjunctiven. Harn trüb, spärlich, eiweisshältig. Agitation. Delirium. Temp. 38·6°.
23				6172	84	16	0		Coma uraemicum. Temp. 36·2°.

Datum	Rothe Blutkörperchen			Leukocyten				Verhältnis zwischen den Leukocyten und Erythrocyten	Resumé der Krankengeschichte
	Total	Hämoglobin	Färbeindex	Total	Polynucleäre	Mononucleäre	Eosinophile		
Tabelle 13. A. T., Portugiese, 35 Jahre alt, seit 5 Jahren in Rio de Janeiro.									
Febr.					%	%			
11	4384800	80	1,09	5200	88	12	0	1:843	Vierter Krankheitstag. Symptome der ersten Periode. Temp. 40°.
12	4850000	90	1,12	4400	90	10	0	1:1102	Intoleranz d. Magens. Epistaxis. Enterorrhagie. Icterus der Conjunctiva. Albuminurie. Temp. 39°.
14	4900000	100	1,22	4920	85	15	0	1:996	Status idem. Temp. 37°.
15	4718640	90	1,14	6600	92	8	2	1:715	Patient fühlt sich wohl. Keine Blutungen. Im Harn wenig Eiweiss. Temp. 36·8°.
17	4612400	75	1,97	8400	92	8	2	1:549	Der Kranke fühlt sich sehr wohl. Temp. 36·5°. Reconvalescenz.

Zählung der rothen Blutkörperchen.*) Alle in den vorangehenden Tabellen mitgetheilten Zählungen, sowie auch viele ältere, aus den Jahren 1894—1896 stammende, welche wir hier bei Seite lassen, besitzen denselben Grundfehler — sie wurden begonnen, als die Erkrankung schon manifest war, es fehlt ihnen daher die erste Grundlage der Vergleichung, nämlich die vorangegangene Zählung der rothen Blutkörperchen im gesunden Zustande. Wir können daher den Wert dieser vergleichenden Untersuchungen nur gering anschlagen, wenn auch die Kranken gewöhnlich schon am zweiten oder dritten Krankheitstage auf der Höhe der Congestivperiode zur Untersuchung kamen und es daher nicht sehr wahrscheinlich ist, dass in so kurzer Zeit und in einer Periode, wo noch keine Degenerationserscheinungen vorhanden sind, irgendwie beträchtliche Veränderungen in der Quantität der rothen Blutkörperchen stattgefunden haben sollten.

Immerhin lässt sich aus der Betrachtung der vorangehenden Tabellen eine Thatsache entnehmen, dass wir nämlich im Gegensatze zur herrschenden Annahme nicht bestätigen konnten, dass parallel mit dem Krankheitsverlaufe und im Verhältnisse zur Schwere der Krankheit eine fortschreitende Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen stattfindet — es zeigt im Gegentheil, wenn man die erste Zählung als Grundlage nimmt, die Zahl der Blutkörperchen während der zweiten Krankheits-

*) Mit dem Thoma-Zeiss'schen Apparate.

periode eine leichte Vermehrung und nimmt erst ab, wenn eine Besserung im Krankheitsverlaufe, beziehungsweise die Reconvalescenz eintritt.

Hämoglobingehalt.*) Unsere Hämoglobinbestimmungen sind ebenso zahlreich wie die, welche man in den vorangehenden Tabellen findet, und datieren aus den Jahren 1894 und 1896. Es haftet ihnen der gleiche Fehler an wie der Zählung der rothen Blutkörperchen, da die erste Bestimmung erst nach Ausbruch der Krankheit vorgenommen wurde, aber sie stimmen alle darin überein, dass beim Gelbfieber — mit Ausnahme einiger gutartigen Fälle und solcher mit sehr raschem Verlaufe, eine Vermehrung der Gesammtmenge des im Blute enthaltenen Hämoglobins nachweisbar ist. Diese Vermehrung ist eine fortschreitende, beginnt schon im Verlaufe der ersten Krankheitsperiode, steigert sich in der zweiten und dauert in den schweren Fällen bis zum Tode an. In günstig verlaufenden Fällen beginnt mit dem Eintritte der Besserung die Hämoglobinmenge abzunehmen, um während der Reconvalescenz auf eine tief unter dem normalen Durchschnitte stehende Zahl herabzusinken. In schematischer Darstellung liesse sich der Hämoglobingehalt als schiefe aufsteigende Linie repräsentieren, die in ein Plateau übergeht, an welches sich eine lange, schiefe, absteigende Linie anschliesst.

Da die rothen Blutkörperchen an Zahl nicht in gleichem Verhältnisse zunehmen, so geht daraus hervor, dass beim Gelbfieber der Hämoglobingehalt des einzelnen rothen Blutkörperchens, entsprechend der Steigerung desselben, zunimmt.

Leukocyten.**) Die vorliegenden Tabellen und die sich daran knüpfenden Schlussfolgerungen hinsichtlich der Leukocyten und des Ver-

---

*) Die von den Autoren nicht erwähnte Zunahme des Hämoglobingehaltes ist uns schon bei unseren ersten Untersuchungen derart aufgefallen, dass wir zunächst an einen Irrthum dachten. Sollte mit Rücksicht darauf, dass das von uns angewendete Fleischl'sche Hämometer ein chromatometrischer Apparat ist, die Zunahme der Farbenintensität in der chromatischen Scala nicht etwa mit dem Vorhandensein von Gallenfarbstoff im Blutserum zusammenhängen? Zur Beseitigung dieses Zweifels haben wir eine Reihe von Kranken mit Icterus verschiedenen Ursprunges — Leber-, Pankreas-, Duodenalkrebs, Cholangitis catarrhalis etc. — vorgenommen und den Hämoglobingehalt gleichfalls mit dem Fleischl'schen Apparat bestimmt. Bei diesen Kranken nun, bei welchen Harn und Blutserum hochgradigste icterische Verfärbung zeigten, war der Hämoglobingehalt herabgesetzt, betrug höchstens 75°/₀, woraus sich ergibt, dass das Vorhandensein von Gallenfarbstoff im Blutserum die colorimetrische Bestimmung des Hämoglobins in keiner Weise beeinflusst. Sowohl beim Gelbfieber, als bei den anderen Fällen entsprechen die gewonnenen Zahlen dem Durchschnitte der Schätzungen verschiedener Beobachter, um den der Einzelbeobachtung anhaftenden Irrthum möglichst auszugleichen.

**) Technik. Die Zählung der weissen Blutkörperchen wurde mit dem Thoma-schen Apparate vorgenommen. Das Blut wurde in einer graduierten Capillarpipette im Verhältnisse 1:10 mit einer Essigsäurelösung (1:300) verdünnt. Der Durchschnitt für

hältnisses der Leukocytenformen zu einander beim Gelbfieber stellen nur einen kleinen Beitrag zu dieser (bisher noch nicht bearbeiteten) Frage dar und beruhen auf einer viel zu geringen Zahl von Beobachtungen, als dass endgiltige Schlussfolgerungen daraus gezogen werden könnten.

Aus der einfachen Betrachtung dieser Tabellen geht hervor, dass das Gelbfieber eine namentlich in schweren Fällen mit Hypoleukocytose einhergehende Erkrankung ist.

Aus der Betrachtung der Tabellen 4, 5, 7, 8, 9 und 12, welche sich auf die zur urämischen Form gehörigen Fälle beziehen, lässt sich die sehr niedrige Zahl der Leukocyten entnehmen. Der Durchschnitt der Leukocytenzahl schwankt zwischen 3000 und 5000, nur in einem Falle wurde eine Zahl von 6700, in einem anderen Falle eine solche von 2000 verzeichnet, während die normale Durchschnittszahl nach den sorgfältigen und vielfachen Zählungen von Wilbouchevitch[5] zwischen 6950 und 8550 variiert. Die beim Gelbfieber gefundenen Zahlen sind so gering, dass das Verhältnis der weissen Blutkörperchen zu den rothen, welches nach dem aus den Bestimmungen mehrerer Autoren sich ergebenden Durchschnitt unter normalen Verhältnissen 1 : 700 beträgt, eine beträchtliche Erhöhung zu Gunsten der rothen Blutkörperchen ergibt.

Auch die Tabelle 10, welche sich auf einen Kranken bezieht, der nicht unter den Erscheinungen der Anurie zugrunde gieng, zeigt die Verminderung der Leukocytenzahl. Diese Tabelle bezieht sich auf ein 14jähriges Kind, welches in besonders schwerer Weise erkrankt war, so dass schon am dritten Krankheitstage sehr schwere Symptome der zweiten Krankheitsperiode — schwarzes Erbrechen, schwarze Stühle, Delirium, hohes Fieber — sich mit den Symptomen der ersten Krankheitsperiode vermischten. Wir fanden am dritten Krankheitstage, an welchem der Eintritt in das Krankenhaus erfolgte, eine Anzahl von 10.624 und am nächsten Tage, wenige Stunden vor dem Tode, von 17.344 Leukocyten. Das Verhältnis der weissen zu den rothen Blutkörperchen betrug 1 : 250. Bei diesem ausnahmsweisen Falle von Hyperleukocytose können wir keine Erklärung geben.

---

die Berechnung der Zahl wurde aus der Durchzählung aller Quadrate genommen. Das Blut wurde im Augenblicke des Auftretens sofort zwischen Objectträger und Deckgläschen gleichmässig ausgebreitet, in trockener Hitze bei 115° fixiert und zur Färbung der Präparate entweder das sauere Hämatoxylin von Ehrlich oder noch häufiger die Mischung von Romanowsky (Eosin und Methylenblau) verwendet. Die Zählung der verschiedenen Leukocytenformen zur Abschätzung ihres Verhältnisses untereinander wurde an denselben Präparaten mit Hilfe eines Zeiss'schen Mikroskops mit nach zwei Richtungen — Längs- und Querrichtung — verschiebbarem Objecttische vorgenommen, um auf diese Weise die neuerliche Zählung bereits gezählter Zellen zu vermeiden. Das Blut wurde immer des Morgens, und zwar aus verschiedenen Körperstellen, entnommen, gleichzeitig der Krankheitsverlauf verzeichnet.

In jenen Fällen, welche einen günstigen Verlauf nehmen, ist das Verhalten der Leukocytose ein verschiedenes. Bei dem Kranken, auf welchen sich die Tabelle 2 bezieht, schwankte die Leukocytenzahl, so lange die schweren Symptome dauerten, zwischen 2000 und 4000. Vom 13. bis 17. Januar, wo die Besserung hervorzutreten begann, erhob sich die Zahl der Leukocyten, zeigte die Werte 5936 und 5000, mit dem Eintreten der Reconvalescenz fanden wir eine Zahl von 12.828. Das Verhältnis zwischen den weissen und rothen Blutkörperchen fiel an diesem Tage von 1 : 745 auf 1 : 321.

Bei dem Kranken der Tabelle 3 war die Zahl der Leukocyten am fünften und sechsten Krankheitstage 2968, beziehungsweise 2720. In der Zeit vom neunten bis zum dreizehnten Krankheitstage, wo eine gewisse Besserung eintrat und die Prognose wieder ungünstig erschien, schwankte die Zahl der Leukocyten zwischen 5780 und 6000. Am fünfzehnten Tage zeigte der Patient Temperatursteigerung und eine ausgedehnte erysipelatöse Röthung am linken Bein, wo ein Senfteig unvorsichtigerweise zu lange liegen gelassen worden war — an diesem Tage stieg die Zahl der Leukocyten auf 15.408, am siebzehnten Tage bei Fortdauer der Symptome auf 23.120. Am neunzehnten Tage, wo deutliche Fluctuation aufgetreten war, zählte man 17.344 Leukocyten, am einundzwanzigsten Tage, wo ein grosser Abscess nachweisbar war, wurden 15.920 Leukocyten gezählt. In diesem Falle war die Zahl der Leukocyten im Anschlusse an eine mit Hyperleukocytose einhergehende Secundärinfection plötzlich und in beträchtlichem Masse gestiegen.

Bei dem Kranken der Tabelle 11 war der Krankheitsverlauf kein besonders schwerer. In der Zeit vom dritten bis zum sechsten Tage der Erkrankung wurden Leukocytenzahlen von 6248 und 4000 festgestellt. Am siebenten Tage wurden gleichzeitig mit ausgesprochener Besserung 7480, am achten Tage 10.600, am neunten Tage, wo die Reconvalescenz begann, 2680 Leukocyten gezählt.

Der Kranke der Tabelle 1 zeigte am zehnten Krankheitstage eine derartige Besserung, dass er ein Beinkleid bekam und im Krankensaale umherzugehen begann, wobei es den Anschein hatte, als ob bald ausgesprochene Reconvalescenz eintreten würde. Gleichzeitig erhob sich die Zahl der Leukocyten von 5000, beziehungsweise 6000 auf 10.000, beziehungsweise 12.000, 13.000, 18.000. In diesem Augenblicke stellte sich eine verspätete, aber nicht zu bezwingende Intoleranz des Magens ein, der Kranke nahm zusehends ab und gieng an Inanition zugrunde. Von diesem Augenblicke an sank die Leukocytenzahl von 18.000 auf 9252 und 8725.

Man kann aus diesen Beobachtungen die folgenden Schlüsse ziehen:
1. Das Gelbfieber ist eine mit Hypoleukocytose einhergehende

Erkrankung. 2. In den günstig verlaufenden F
eine Vermehrung der Leukocytenzahl mit de
Besserung; im entgegengesetzten Falle sinkt
zahl entsprechend der Schwere der Krankheit.
valescenz besteht in der Regel eine geringfü
beträchtliche Hyperleukocytose.

Verhältnis der einzelnen Leukocytenforı
Bei der Erörterung der Leukocytenzahl und ihrer pr
tung legen einzelne Autoren nicht auf die Gesammtz
sondern auf das
zelnen Leukocy
Hauptgewicht,
cleären, mononu
Leukocyten etc.
Dieses als Leuk
Leukocytenreact
curve etc. bez
ist bei Malaria
phtherie, Pneun
sipel etc. nähe
Man darf die ve
hobenen Befund
in Gegensatz bri
einander nicht
vielmehr gegens
die Bestimmung
volle Dienste l
Die Betr
gehenden Tabel

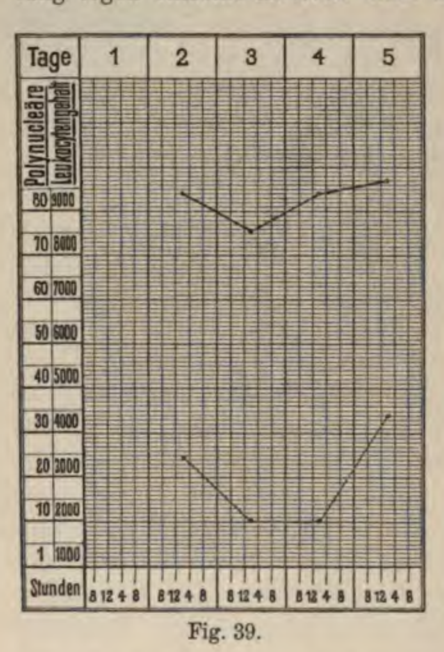


Fig. 39.

Fig. 39, 40, 41 führt zu dem Schlusse, dass bei Gelbfie
cytose mit gleichzeitiger Vermehrung der polynucleären

Wir haben, um die Leukocytenformel möglichs
stalten, drei Beobachtungen gewählt, welche den g
zwischen den tödtlich und günstig verlaufenden Fälle
Falle, wo am fünften Tage tödtlicher Ausgang info
trat (vgl. Tabelle 4), bestand während des ganzen
eine geringfügige Vermehrung des Procentsatzes der p
cyten, welcher zwischen 76% und 84% (normaler
betrug. Die Curve ist durch eine horizontal verlaufe
Einsenkung repräsentiert. Im zweiten und dritten
Ausgang zu verzeichnen war, verläuft die Linie hö
ansteigend.

Aus diesen sehr spärlichen Untersuchungen über das Leukocytengleichgewicht lässt sich ersehen, dass das Gelbfieber sich in dieser Hin-

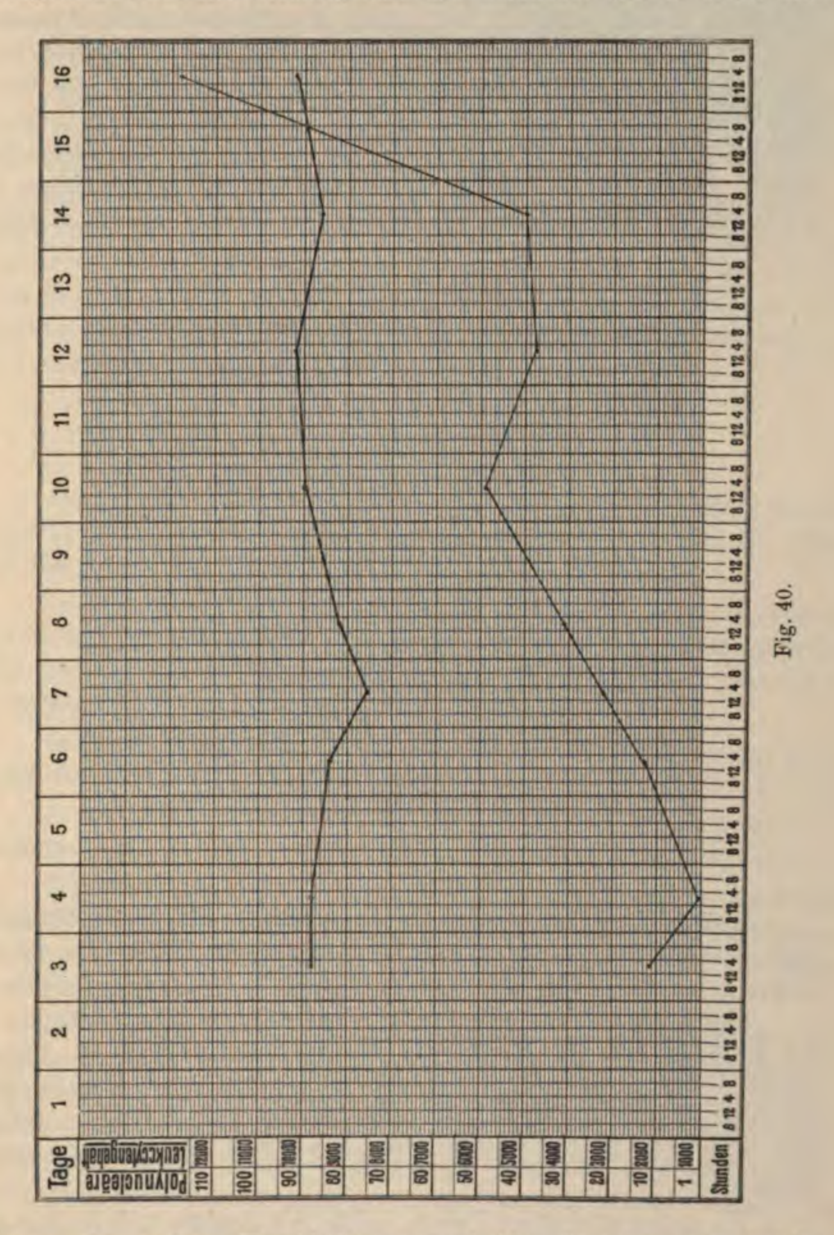


Fig. 40.

sicht von den anderen Krankheiten unterscheidet. So zeigen z. B. bei der Pneumonie die von Leper[6] mitgetheilten Curven die Coincidenz von Vermehrung der polynucleären Leukocyten mit tödtlichem Ausgange der

Krankheit. Dieselbe ist in diesem Falle ein Zeichen der Schwäche und nicht ein solches der Widerstandsfähigkeit des Organismus. Bei der Diphtherie besteht während des ganzen Krankheitsverlaufes Hypoleukocytose (Nicolas und Courmont)[7] mit Vermehrung der polynucleären Zellen bei den günstig verlaufenden Fällen (Besredka).[8] Im Gegensatze zum Gelbfieber lässt sich hier aber ein beträchtlicher Absturz der Zahl der polynucleären Leukocyten bei den tödtlich endenden Fällen nachweisen. Beim Typhus besteht Hypoleukocytose mit gleichzeitiger Verminderung der polynucleären Leukocyten (Stiénon, Pick und Rieder).[9]

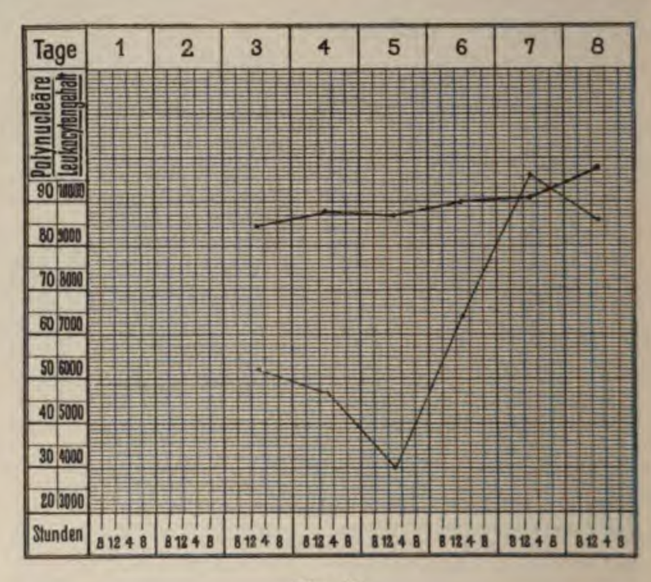


Fig. 41.

Eosinophile Zellen wurden bei den tödtlich verlaufenden Fällen niemals beobachtet und zeigen sich bei den anderen Fällen erst bei ausgesprochener Besserung oder mit dem Eintritte der Reconvalescenz.

Neben den echten, grosskörnigen eosinophilen Zellen fanden wir bei Kranken, wo die Krankheit günstig verlief (Tabelle 2, 3), eine relativ grosse Anzahl von Leukocyten mit polymorphen Kernen, deren Protoplasma fein granuliert, fast homogen war, auch das Eosin annahm, aber doch nicht eine so intensive Färbung zeigte wie die erstgenannten Formen.

Die mononucleären Zellen, welche wir fanden, und die den Rest des Procentsatzes der Leukocyten bilden, waren meist kleine Lymphocyten, welche begierig Methylenblau aufnahmen. Selten handelte es sich um grosse mononucleäre, basophile Zellen, die farblosen oder durch-

scheinenden mononucleären Zellen Hayems, gewöhnlich von ovaler Form und unregelmässigen Contouren, welche das Methylenblau nur in geringem Masse und unregelmässig aufnehmen, und bei denen der Kern nicht immer leicht wahrzunehmen ist.

Man kann aus unseren Untersuchungen folgenden Schluss ziehen: dass beim Gelbfieber sich die Leukocytenreaction in Form der Vermehrung der polynucleären Elemente kundgibt, die aber stets in bescheidenen Grenzen sich hält und sowohl bei den schweren als den minder schweren Fällen nachweisbar ist, daher für die Prognose nicht denselben Wert besitzt wie die Gesammtleukocytenzahl, weil diese ein ausgesprochenes Verhalten: bei den schweren Fällen beträchtliche Herabsetzung, bei den gutartigen Fällen Vermehrung, zeigt.

Harn.

Die Untersuchung des Harnes ergibt beträchtliche Veränderungen, die sich theils auf das Verhalten der normalen Harnbestandtheile, theils auf das Vorhandensein pathologischer Elemente beziehen.

Harnmenge. Während der ersten Periode des Gelbfiebers zeigt die Harnmenge ebenso wie bei allen anderen acuten Infectionskrankheiten eine Abnahme, welche mit der Intensität der allgemeinen Reactionssymptome in Beziehung steht.

In den Fällen, wo das Fieber auf 40° oder 41° steigt und auf dieser Höhe verbleibt, beträgt die 24stündige Harnmenge kaum 300—400 cm^3.

In der zweiten Periode des Gelbfiebers variiert die Harnmenge je nach der Art und insbesondere nach der klinischen Form des Falles.

Wir erwähnten bereits, dass bei der anurischen Form die fieberhafte Oligurie der zweiten Krankheitsperiode von einer weiteren Verminderung der Harnmenge, schliesslich von vollständiger Unterdrückung der Harnsecretion gefolgt wird.

In der Regel besteht bei der acholischen Form keine Oligurie. Zur Zeit des Beginnes der zweiten Krankheitsperiode, wo die vorherrschenden Symptome von Seiten der Leber mit bestimmten Nierensymptomen coincidieren, ist die Harnmenge wohl geringer als unter normalen Verhältnissen, aber nicht in dem Masse, dass man von wirklicher Oligurie sprechen könnte, da sie ungefähr in 24 Stunden 800 cm^3 beträgt, wie aus zahlreichen Untersuchungen hervorgeht. Nach kurzer Zeit tritt hier eine fortschreitende Vermehrung der Harnmenge auf, welche während einer Reihe von Tagen, einschliesslich der Reconvalescenz, bis zum Eintritte der Heilung als eine wahre Polyurie sich kundgibt.

Während des ganzen Verlaufes der cardio-asthenischen Form des Gelbfiebers ist die Harnmenge vermindert.

Bei allen klinischen Formen besteht zur Zeit der Reconvalescenz in der Regel Polyurie.

Specifisches Gewicht. Das specifische Gewicht des Harnes zeigt beim Gelbfieber beträchtliche Variationen, welche, wie später noch gezeigt werden soll, in dem chemischen Verhalten des Harnes begründet sind.

In der ersten Periode ist das specifische Gewicht des Harnes annähernd normal, eher etwas erhöht. Wir fanden bei unseren Untersuchungen bis zu 1·030, meist aber 1·020, 1·022, 1·024.

In der zweiten Periode ist das specifische Gewicht des Harnes gewöhnlich vermindert, schwankt zwischen 1·010—1·016; in unseren Beobachtungen findet sich 1·006—1·008 verzeichnet.

Farbe. In der ersten Periode ist die Farbe des Harnes dunkler, von einem gesättigten Rothbraun oder Braunroth.

In der zweiten Periode zeigt die Farbe des Harnes im allgemeinen verschiedene Nuancen von Gelb: blassgelb, hellgelb, gelb, grüngelb, bräunlichgelb, schwärzlichgelb, je nach den bereits erwähnten Verhältnissen.

Consistenz. Die Consistenz des Harnes ist oft erhöht, insbesondere bei der anurischen Form, wo der Harn beinahe Sirupconsistenz zeigt.

Aussehen. In einer grossen Anzahl von Fällen ist der Harn während des ganzen Krankheitsverlaufes klar und durchsichtig, wenn auch von dunkelgelber Farbe, in anderen Fällen erscheint der Harn trüb. Bei der anurischen Form tritt die Trübung auch an dünneren Schichten deutlich zutage, so dass sie die Aufmerksamkeit des Arztes in hohem Masse auf sich lenkt.

Geruch. In der grossen Mehrzahl der Fälle hat der Harn einen eigenartigen, specifischen Geruch von eigenthümlich fadem, zwiebelartigem Charakter, der an den Geruch bebrüteter oder fauler Eier erinnert.

Reaction. Die Reaction des Harnes ist bei einer grossen Anzahl von Fällen während des ganzen Krankheitsverlaufes deutlich sauer; in schweren Fällen findet man häufig während der zweiten Krankheitsperiode neutrale oder selbst alkalische Reaction.

Normale Harnbestandtheile.

Harnstoff. Beim Gelbfieber ist die Menge des Harnstoffes vom Beginne der Krankheit bis zu ihrem tödtlichen oder günstigen Ausgange stets vermindert.

Wir haben dabei nicht nur die Fälle mit beträchtlicher Verminderung, die in Anurie übergeht, vor Augen, weil es undenkbar ist, dass die beträchtliche Verminderung der Harnsecretion durch eine relative Vermehrung des Harnstoffes ausgeglichen werden könnte, und thatsächlich findet man hier die äusserste Verminderung der Harnstoffmenge. Bei vielen Untersuchungen entsprach die Harnstoffmenge einem oder zwei Theilstrichen des Regnard'schen Apparates, was einem Bruchtheile der normalen Einheit entspricht.

In einer schematischen Darstellung wäre die tägliche Durchschnittsmenge des ausgeschiedenen Harnstoffes durch eine fast gerade, schief nach abwärts bis zu den Zahlen 8, 6, 4, 2, 1, 0 steigende, und zwar um so tiefer steigende Linie repräsentiert, je schwerer die betreffenden Fälle sind. Die Reconvalescenz ist durch ein Ansteigen dieser Linie gekennzeichnet, welche nach kleinen Schwankungen in fortwährender Steigung sich schliesslich über den normalen Durchschnitt erhebt.

Harnsäure. Die Harnsäure zeigt beträchtliche Verminderung und kann selbst während der zweiten Krankheitsperiode vollständig verschwinden, aber mit eintretender Besserung wieder in reichlicher Menge vorhanden sein.

Chloride. Das für die Harnsäure Gesagte gilt auch für die Chloride, welche während des ganzen Krankheitsverlaufes entsprechend der Schwere des Falles vermindert sind, innerhalb 24 Stunden auf Bruchtheile der Einheit herabsinken und meist zwischen 2·0—5·0 schwanken.

Die Phosphate zeigen auch Verminderung, aber, von seltenen Ausnahmen abgesehen, nicht in dem Masse wie die Chloride. In einer Reihe von Fällen sind die Phosphate nicht nur nicht vermindert, sondern im Gegentheile bis auf das Doppelte des normalen Durchschnittes vermehrt, wie dies auch gewöhnlich in der Reconvalescenzperiode der Fall ist.

Pathologische Elemente.

Eiweiss. Abgesehen von den abortiven und sehr gutartigen Formen des Gelbfiebers, sowie von der Gelbfieberinfection des Kindesalters, wo die Albuminurie vollständig fehlen kann, ist dieselbe bei allen anderen Formen des Gelbfiebers stets vorhanden. Diese in kategorischer Form aufgestellte Behauptung ist auf der Beobachtung von mehreren tausend Kranken, welche im Laufe mehrerer aufeinanderfolgender Epidemien im Krankenhause São Sebastião behandelt wurden, überdies auch auf der Beobachtung mehrerer hundert Fälle aus der Privatpraxis begründet. Immerhin muss das Vorkommen vereinzelter Ausnahmen zugestanden werden.

Auch bei der abortiven und leichten Form ergibt die Untersuchung des Harnes mit empfindlichen Reagentien meist das Vorhandensein von Eiweiss, aber es sind auch die Fälle nicht selten, wo die Untersuchung auf Eiweiss ein negatives Resultat ergibt, was an sich die Diagnose noch nicht umzustürzen vermag.

Im Kindesalter vollzieht sich, wie wir bereits wiederholt erwähnten, die Entwicklung der Krankheit selbst in den schwersten Fällen oft ohne Auftreten auch nur einer Spur von Eiweiss im Harn.

Sonst existiert in allen Fällen Albuminurie, die früh oder spät, in geringem oder reichlichem Ausmasse auftreten kann.

Das Auftreten der Albuminurie fällt sehr oft mit der ersten Krankheitsperiode zusammen, in anderen Fällen zeigt sich dieselbe erst beim Eintritte der zweiten Krankheitsperiode.

Unter 50 Kranken, wo die Untersuchung schon während der ersten Stunden des ersten Krankheitstages begonnen wurde, konnten wir folgendes Verhältnis feststellen:

1. Tag	6 . .	12%
2. „	20 . .	40%
3. „	18 . .	36%
4. „	6 . .	12%

Die Menge des Eiweisses zeigt beträchtliche Schwankungen, von 0·05—1·3% (nach Brandberg und Essbach bestimmt).

Das Verhalten der Albuminurie variiert je nach der Schwere des Falles und nach der Form der Krankheit. Bei den Fällen mit tödtlichem Ausgange dauert die Albuminurie bis zum Tode, bei den Fällen mit günstigem Ausgange ist das Verhalten ein verschiedenes. Bald zeigt sich rapide Abnahme des Eiweissgehaltes, die man geradezu als sprunghaft bezeichnen könnte, indem von einem Tage zum anderen die Verminderung eine augenfällige ist und das Eiweiss im Verlaufe weniger Tage vollständig verschwindet; bald verschwindet die Albuminurie langsam und dauert noch bis lange in die Reconvalescenzperiode hinein fort.

Es gibt schliesslich seltene Fälle, wo die Albuminurie die Reconvalescenzperiode überdauert und noch mehr als einen Monat hindurch das Eiweiss in Form einer wolkigen Trübung bei den Proben sich kundgibt.

Der Wert der Albuminurie für die Diagnose und Prognose ist über jeden Zweifel erhaben. Wenn man von der Grippe absieht, wo frühzeitiges Auftreten der Albuminurie die Regel bildet, zeigt keine der Krankheiten, deren Initialsymptome etwa im Sinne einer Gelbfieberinfection gedeutet werden könnten, dieses Symptom in einer so frühen Krankheitsperiode. Wenn daher die bereits geschilderten allgemeinen Reactionserscheinungen, welche aber durchaus nicht für Gelbfieber specifisch sind, mit dem Vor-

handensein von Albuminurie coincidieren, so spricht ein solcher Befund in hohem Masse zu Gunsten der Annahme, dass thatsächlich Gelbfieber vorliegt, und der Arzt wird nicht eines vorschnellen Urth'eiles sich schuldig machen, wenn er diese Diagnose stellt, insbesondere wenn er die Möglichkeit, dass es sich um Grippe handelt, auszuschliessen im Stande ist. Wenn die Symptome der zweiten Krankheitsperiode auftreten, so behält die Albuminurie noch ihre diagnostische Bedeutung bei, aber es sind gleichzeitig auch andere Symptome vorhanden, welche dem Krankheitsbilde sein charakteristisches Gepräge verleihen. Der Albuminurie kommt auch ein gewisser prognostischer Wert zu. Da die Albuminurie eine klinische Ausdrucksform der Nierenveränderungen, deren Bedeutung bereits festgestellt wurde, ist, so kann man den Satz aussprechen, dass je reichlicher der Eiweissgehalt des Harnes, um so ungünstiger die Prognose ist.

Gallenfarbstoffe. Die Untersuchung des Harnes ergibt in allen Fällen (mit Ausnahme der abortiven Formen) das Vorhandensein von Gallenfarbstoffen — Bilirubin, Biliverdin und Urobilin.

Der Verdacht, dass Gallenfarbstoffe vorhanden sind, wird schon durch die blosse Betrachtung des Harnes, welcher verschiedene Nuancen der gelben Farbe aufweist, erweckt. Auch die grobe Untersuchung des Harnes auf Eiweiss durch Mischung mit Salpetersäure, welche wegen der Raschheit der Ausführung in den grossen Krankenhäusern zur Zeit von Epidemien angewendet wird, ergibt die Anwesenheit von Gallenfarbstoffen, indem das ausgefällte Eiweiss nicht weiss, sondern gelb oder grün, je nach dem Vorherrschen des Bilirubins oder Biliverdins, erscheint.

Setzt man in einer Eprouvette zum Harn einige Tropfen Salzsäure hinzu und schüttelt das Ganze mit Chloroform aus, so nimmt letzteres das Bilirubin auf. Setzt man zu dieser Chloroformbilirubinlösung eine Lösung von Brom in Chloroform hinzu, so erhält man eine aus Grün, Blau, Roth, Gelb, Orange bestehende Farbenreihe, welche durch Verbindung des Broms mit den Gallenfarbstoffen zustande kommt.

Mit der Gmelin'schen Reaction lassen sich Bilirubin und Biliverdin nachweisen. Durch das Ehrlich'sche Reagens und Brom lässt sich das Bilirubin isolieren, das Urobilin kann mit einer ammoniakalischen Chlorzinklösung nachgewiesen werden.

Die empfindlichste Reaction ergibt jedoch die spectroskopische Untersuchung.

Das Urobilin, ein Reductionsproduct des Bilirubins, gibt sich spectroskopisch durch einen Absorptionsstreifen kund, welcher zwischen den Frauenhofer'schen Linien *b* und *F* gelegen ist, d. h. im Grün des Sonnenspectrums, an seiner Grenze gegen das Blau. Dieser Absorptionsstreifen wird nach Ammoniakzusatz blässer und verschiebt sich nach Zusatz von zwei Tropfen ammoniakalischer Chlorzinklösung nach links.

Die Gallenfarbstoffe stehen in keiner strengen Beziehung zum Auftreten der Absorption, aber es genügt das Vorhandensein von Spuren derselben, um Veränderungen im Spectrum hervorzurufen, welche wegen der Frühzeitigkeit ihres Auftretens eine grosse Bedeutung für die Diagnose des Gelbfiebers besitzen. Die Verdunkelung der violetten und des angrenzenden Theiles der blauen Strahlen vollzieht sich sehr rasch, und in dem Masse, als die Gallenpigmente zunehmen, werden auch die links gelegenen Strahlen, vom Grün angefangen, verdunkelt.

Für die klinische Untersuchung gibt es leicht zu handhabende Taschenspectroskope. Wir selbst haben uns meist des Hering'schen Apparates und im Krankenhause auch jenes Spectroskops bedient, welches einen Bestandtheil des Hämatoskops von Hénocque bildet.

Die Untersuchung muss am klaren, frisch gelassenen, sauer reagierenden Harne vorgenommen werden. Ist der Harn trüb, so muss er filtriert, ist er mit Farbstoffen überladen, so muss er mit destilliertem Wasser diluiert werden, reagiert er alkalisch, so muss man ihn mit Essigsäure ansäuern.

Hat man die Frauenhofer'schen Linien mit dem gewählten Instrumente verificiert, so schiebt man die mit Harn gefüllte Röhre zwischen die Lichtquelle und den Spalt des Collimators. Entfernt man die Röhre zeitweilig, so sieht man abwechselnd das Sonnenspectrum und jenes des Harnes und kann die spectroskopischen Befunde genau beurtheilen.

Unsere Untersuchungen basieren auf 40 Fällen von Gelbfieber, die in der Privatpraxis, bereits von den ersten Stunden der Erkrankung angefangen, beobachtet wurden, ferner auf hunderten anderer Fälle, die in den verschiedenen Krankheitsstadien im Krankenhause São Sebastião zur Beobachtung kamen.

Wir konnten bei unseren Untersuchungen feststellen, dass 1. 24 bis 48 Stunden nach Ausbruch der Krankheit bereits der Absorptionsstreifen des Urobilins auftritt; 2. in 24—72 Stunden die rechts von der Linie *b* gelegenen Strahlen durch die Gallenpigmente zu verschwinden beginnen; 3. vom vierten Krankheitstage an während des ganzen Krankheitsverlaufes und bis in die Reconvalescenz hinein die ganze rechte Seite des Spectrums, vom Grün angefangen, durch die Gallenpigmente ausgelöscht wird.

Im allgemeinen ergibt während der ersten zwei Tage die chemische Untersuchung des Harnes, welche weniger rasch durchführbar und viel weniger empfindlich ist als die spectroskopische Untersuchung, noch nicht das Vorhandensein von Urobilin und Gallenfarbstoff, ebenso ergibt die Besichtigung des Kranken noch nicht das leiseste Zeichen von Icterus. Daraus geht die extreme Empfindlichkeit und klinische Bedeutung der spectroskopischen Untersuchung deutlich hervor.

Gallensäuren. Die Untersuchung des Harnes auf Gallensäuren ergibt ein negatives Resultat, und zwar auch dann, wenn man sich streng an das minutiöse Verfahren von Jaffé hält. Wir konnten dieselben nur zweimal bei Reconvalescenten nachweisen.

Domingos Freire, Professor der organischen Chemie an der medicinischen Facultät und als Autorität auf diesem Gebiete anerkannt, konnte niemals Gallensäuren nachweisen.

Indican. Wir haben bei einer grossen Zahl von Kranken mit den verschiedenen Krankheitsformen den Harn auf Indican, und zwar vorwiegend unter Anwendung der Weber'schen und der Jaffé'schen Reaction untersucht. Wir haben das Indican sehr selten und unter so verschiedenen Bedingungen angetroffen, dass wir keinen Schluss auf dessen semiotische Bedeutung ziehen konnten. So ergab unter mehreren Kranken, welche bereits die ersten Symptome der Urämie zeigten, die Untersuchung des mit dem Katheter gewonnenen Harnes nur einmal das Vorhandensein von Indican, während bei allen anderen Kranken die Reaction negativ ausfiel.

Die grosse Mehrzahl der Untersuchungen betrifft Fälle der acholischen Form mit ausgesprochenen Symptomen und Zeichen der Leberinsufficienz. Auch hier waren die Ergebnisse wechselnd. Indican wurde bei einigen Fällen gefunden, fehlte aber in der grossen Mehrzahl derselben. Das Gleiche gilt für die Reconvalescenten.

Experimentelle Glykosurie. Diese Untersuchung ist gerade beim Gelbfieber wegen der Intoleranz des Magens, welche die Aufnahme und Resorption des Zuckers verhindert, nur unter den grössten Schwierigkeiten durchführbar. Wir haben indessen diesen Versuch an 12 Kranken angestellt, aber stets ein negatives Resultat erhalten.

Es ist hier nicht der Ort und die Gelegenheit, die Bedeutung der experimentellen Glykosurie bei Leberaffectionen zu erörtern. Aber es zeigen ausgesprochene Fälle von Gelbfieber neben schweren Läsionen der Leber und hochgradigster functioneller Insufficienz derselben das Fehlen der experimentellen Glykosurie. Es ist richtig, dass einzelne dieser Versuche bestritten werden können, weil sie mit Sirup und nicht mit Glykose angestellt wurden, und andere deshalb, weil nicht die genügende Menge von Zucker aufgenommen wurde, indem die Kranken einen grossen Theil der verabreichten Dosis wieder von sich gaben, indessen finden sich doch drei Fälle, für welche die Einwürfe nicht gelten, und bei all diesen drei Fällen fiel diese Probe negativ aus, obwohl sie in einwurfsfreier Weise angestellt wurde und jeder Kranke 150 *g* Zucker in drei Dosen, und zwar in viertelstündigen Intervallen genommen hatte.

Leucin und Tyrosin. Bei Anwendung des Verfahrens von Hlasiwetz und Habermann findet man gewöhnlich Leucinkrystalle, manchmal

in reichlicher Menge. Nicht dasselbe gilt für das Tyrosin, welches wir unter zahlreichen Untersuchungen nur zweimal nachweisen konnten.

Sediment. Mit den ersten Manifestationen der Secundärperiode beginnen die granulierten und fettig granulierten Cylinder aufzutreten, die im Verhältnisse zur Intensität der Nervenveränderungen rasch zunehmen.

Diese Untersuchung wird in der Weise angestellt, dass man das Sediment mit einigen Tropfen Osmiumsäure und mit Pikrocarmin behandelt. Man findet auch vereinzelte hyaline und wächserne Cylinder.

Anurie.

Die Aerzte, welche sich mit der Pathogenese der Anurie beim Gelbfieber beschäftigt haben, zerfallen in zwei Lager, von denen das eine die nervöse, das andere die organische Natur dieses Symptoms vertheidigt. Erstere nehmen eine Zerstörung der Nierennerven oder der Centren im verlängerten Marke an — eine Ansicht, die unseres Erachtens aus folgenden Gründen unhaltbar ist:

1. Die Versuche von Cl. Bernard[10] und Eckhard[11] zeigen, dass die Durchschneidung oder Zerstörung des Nierenplexus Polyurie, aber nicht Oligurie und noch weniger Anurie hervorruft.

2. Die Versuche der genannten Forscher, sowie die von Masius,[12] Heidenhain,[13] Cohnheim und Roy[14] mit dem Nierenplethysmographen, Onkometer etc. lehren, dass die Durchschneidung oder Zerstörung des N. splanchnicus major die Harnsecretion steigert, aber nicht vermindert oder gar aufhebt.

3. Die Versuche von Francotte in Lüttich,[15] Masius, Vani in Modena,[16] Arthaud und Butte,[17] Walraven[18] ergaben, dass Reizung des Vagus zur Unterdrückung der Nierensecretion führt, und dass die Wirkung des Atropins — welche einer Zerstörung des Vagus gleichzustellen ist — die Nierensecretion nicht verändert.

4. Die Piqûre des vierten Ventrikels, welche nicht einer Reizung, sondern einer Zerstörung des Cl. Bernard'schen Punktes entspricht, erzeugt keine Anurie, sondern Polyurie.

Nun ist der Gelbfieberprocess zweifellos und in hohem Masse ein zur Entartung und Zerstörung führender, welcher, wenn er sich auf die genannten Gebiete erstreckt, Zerstörung hervorruft, aber es ruft, wie bereits dargelegt wurde, die Zerstörung der genannten Gebiete Polyurie und nicht Anurie hervor. Wenn nun daher beim Gelbfieber die Harnsecretion bloss dem Einflusse des Nervensystems gehorchen würde, so könnte sie nur gesteigert, aber niemals verhindert werden.

Die Anhänger der Lehre vom nervösen Ursprunge der Anurie könnten noch den Wegfall des für die Thätigkeit der Drüsenzellen erforderlichen

Nervenreizes in Betracht ziehen, welcher aber nur bei unversehrter Vitalität der Zellen eine Rolle spielt (Heidenhain). Aber wenn es sich so verhalten würde, so würden bestimmte Diuretica, wie Chlornatrium, Kaliumnitrat etc. die Function wieder herstellen, wie dies durch die Untersuchungen von Abeles, Philipps und Rosé Bradford, Munk[19] nachgewiesen wurde. Nun aber weiss man, dass es kein Diureticum gibt, welches im Stande wäre, die Anurie beim Gelbfieber zu besiegen.

Andererseits konnten wir niemals die Ansicht bestätigen, dass die Anurie bei gleichzeitiger Unversehrtheit der Niere bestehen könne, weil unter 40 Fällen von Anurie, welche wir obducierten, die histologische Untersuchung der Nieren stets das Vorhandensein tiefgreifender Läsionen ergab. In dieser Hinsicht darf man sich eben nicht mit der makroskopischen Untersuchung der Nieren begnügen, weil dieselbe beim Gelbfieber nicht die geringste Vorstellung über die thatsächlich vorhandenen Structurveränderungen zu geben vermag.

Das frühzeitige Auftreten der Anurie bei einzelnen Kranken hängt mit der Intensität der Nierenveränderungen zusammen, die in einem Augenblicke vorhanden sind, wo die bekanntlich von Verminderung der Harnsecretion begleiteten congestiven Symptome der ersten Krankheitsperiode noch nicht ganz verschwunden sind.

Indem wir uns ausschliesslich auf unsere eigenen Untersuchungen stützen, erklären wir, dass die Anurie beim Gelbfieber von der Nierenläsion, sowie von einem zweiten wichtigen Factor, der Erniedrigung des Blutdruckes, abhängig ist.

Die Untersuchung von mehr als tausend mit Pikrocarmin, beziehungsweise Hämatoxylin, Safranin, Osmiumsäure gefärbten Präparaten hat uns gezeigt, dass die Glomeruli beim Gelbfieber intact sind, dagegen die Harncanälchen, besonders die Tubuli contorti, tiefgreifende fettigkörnige Degeneration aufweisen und verlegt sind. In vielen Schnitten, welche sowohl Glomeruli als die Ursprünge der Harncanälchen enthielten, waren wir von dem Unterschiede überrascht, indem die Harncanälchen vom Ursprunge an hochgradig degeneriert erschienen, die Glomeruli dagegen sich als fast unversehrt erwiesen.

Die in einer beträchtlichen Anzahl von Gelbfieberfällen vorgenommene sphygmomanometrische Untersuchung ergab stets bei den schweren Formen eine derartige Erniedrigung des Blutdruckes, wie sie vielleicht bei keiner anderen Erkrankung vorkommt. Ueber den Einfluss des Blutdruckes auf die Nierensecretion braucht man wohl kein Wort mehr zu verlieren, da derselbe durch zahllose Versuche, jüngst durch die von Walraven, erwiesen wurde, welche den denkbar innigsten Zusammenhang zwischen den durch den Onkographen registrierten Veränderungen des Nierenvolums, der

secernierten Harnmenge und den mit dem Kymographion registrierten Veränderungen des Blutdruckes ergaben.

Die Pathogenese der Anurie beim Gelbfieber lässt sich demnach in folgender Weise darstellen:

Die degenerierten und obstruierten Harncanälchen lassen den schon infolge des niedrigen Blutdruckes von den Glomerulis nur mehr unter Schwierigkeiten filtrierten Harn nicht mehr durchtreten; im weiteren Verlaufe wird die Filtrationsthätigkeit der Glomeruli ganz aufgehoben, weil der Druck in den Harncanälchen den Druck in den Glomeruli übersteigt, während gerade das Gegentheil die Grundbedingung der Harnsecretion darstellt, wie dies durch vielfache Versuche erwiesen wurde.

Hämorrhagien.

In fast sämmtlichen Fällen von Gelbfieber, von den abortiven Formen abgesehen, sind während der zweiten Krankheitsperiode verschiedene Blutungen mit den anderen Krankheitssymptomen vergesellschaftet, daher stammt auch die von einigen Autoren herrührende Bezeichnung dieser Krankheitsperiode als der hämorrhagischen.

Wenn man eine grosse Anzahl von Gelbfieberkranken, wie sie zu vielen Tausenden in den Isolierspitälern während der grossen Epidemien zur Behandlung kommen, beobachtet und insbesondere eine grosse Anzahl von Autopsien vorgenommen hat, so gelangt man zur Erfahrung, dass es vielleicht kein einziges Organ gibt, welches nicht zum Sitz von Hämorrhagien werden kann.

Die Blutungen lassen sich als äussere und innere unterscheiden; von letzteren gelangt ein Theil in die Aussenwelt, während sich andere nur durch bestimmte Symptome oder Anzeichen verrathen und wieder andere (durch die Entlegenheit des Organs, in welchem sie sitzen, oder durch dessen geringe Empfindlichkeit) erst einen überraschenden Befund bei der Nekropsie bilden.

Die auf tausenden von Fällen des Krankenhauses São Sebastião begründete Statistik zeigt, dass die häufigsten und infolge ihrer Reichlichkeit wichtigsten Blutungen jene des Verdauungstractes, der Nase und des Uterus sind.

Mundhöhlenblutungen. Die Blutung tritt an der Zunge, dem Zahnfleische, den Lippen, selten an der Wangenschleimhaut und der Schleimhaut des harten Gaumens auf.

Wenn die Zungenblutung eintritt, wird die Schleimhaut, auch wenn sie einen schmutzigen Belag trägt, sehr rasch rein und roth. Im Anfange ist die Extravasation so geringfügig, dass die blosse Inspection

für ihren Nachweis nicht genügt, fährt man aber mit einem weissen Tuch mehrmals über dieselbe Stelle, so färbt sich dasselbe stets roth. Der Kranke beginnt dann einen immer mehr blutig tingierten Speichel abzusondern und denselben (falls er bewusstlos oder unreinlich ist) fortwährend nach allen Richtungen auszuwerfen.

In anderen Fällen ist die Blutung so reichlich, dass man aus der Zunge eine grössere Zahl kleiner Blutstropfen austreten sieht, an einzelnen Stellen selbst kleine Blutstrahlen, ähnlich den Wasserstrahlen eines Springbrunnens. In gutartigeren Fällen kann die Zunge roth, glatt und feucht bleiben, wenn aber die Krankheit sich über mehrere Tage erstreckt, so wird die Zunge roth, trocken, glänzend, schuppig wie eine Zwiebelschale oder falls das Blut an der Oberfläche in unregelmässiger Weise gerinnt, so wird die Zunge schwarz, an den Stellen, wo die Blutung fortdauert, mit kleinen rothen Punkten besäet. Unter diesen Verhältnissen zeigt die Zunge, auch wenn die Blutung aufgehört hat, mehrere Tage hindurch das gleiche Aussehen, dann beginnt die Schichte des schwarzen, geronnenen Blutes sich abzulösen, wobei das Epithel mitgeht. Wenn die Krankheit typhösen Charakter zeigt, so erscheint die Zunge trocken, rissig, schwarz, sogenannte Papageienzunge.

Man würde glauben, dass es immer leicht ist, diese Blutung, die sich unter den Augen des Beobachters vollzieht, hintanzuhalten, beziehungsweise ihrer Herr zu werden, doch ist dies irrig, denn es treten, trotz der angewendeten blutstillenden Mittel, grosse Blutverluste ein, welche durch das andauernde und unbezwingliche Saugen der Kranken an ihrer Zunge bedingt sind. Bei einer erkrankten Französin von robuster Constitution, welche einer der Verfasser in einer Consultation mit Dr. R. Silveira gesehen hat, beherrschte die Zungenblutung zwei Tage hindurch das Krankheitsbild und hätte beinahe zum Tode geführt. Da die Hauptquelle dieser Blutung darin lag, dass die Kranke dem unwiderstehlichen Drange nachgab, an ihrer Zunge zu saugen, so schien uns eine subcutane Morphiuminjection rathsam, welche ein sehr günstiges Resultat ergab, indem länger dauernder Schlaf eintrat, während welches das Saugen aufhörte, so dass die Gerinnung des Blutes eintreten konnte.

Die Zahnfleischblutung begleitet gewöhnlich die Zungenblutung, kann aber auch isoliert, namentlich bei Kranken mit schlecht gepflegten Zähnen, auftreten. Der Rand des Zahnfleisches blutet andauernd, was zur Vergrösserung der in der Mundhöhle des Kranken angesammelten Blutmenge beiträgt.

Die Lippenblutung tritt gewöhnlich an den Mundwinkeln, manchmal an der ganzen Oberfläche der Schleimhaut, insbesondere an der Unterlippe, zutage. Wenn die Lippenschleimhaut trocken und rissig wird, so rieselt continuierlich aus den Rissen ein Blutfaden hervor. Vor oder

während der Blutung, manchmal auch ohne dieselbe, schwellen die Lippen an, werden intensiv roth, purpurfarbig. Daher das eigenthümliche Aussehen der Kranken mit Mundhöhlenblutung: wenn sie den Mund geschlossen halten, so zeigt dieser einen rothen oder schwarzen Rand in der Gegend der Mundwinkel; ist der Mund halb geöffnet, so sieht man die Zähne und die Zunge in einer sanguinolenten Flüssigkeit baden.

Magenblutung — schwarzes Erbrechen. Die Magenblutung gibt sich in fast allen Fällen durch schwarzes Erbrechen kund. Dieses ist beim Gelbfieber so häufig und tritt im Krankheitsbilde derart in den Vordergrund, dass es zum Synonym der Infection und in einzelnen Ländern zur populären Bezeichnung derselben geworden ist.

Der Zeitpunkt seines Auftretens ist kein bestimmter. Derselbe fällt im allgemeinen in den vierten bis sechsten Krankheitstag, seltener auf den dritten, noch seltener auf den zweiten; sehr selten geschieht es, dass das schwarze Erbrechen erst am siebenten Krankheitstage oder noch später auftritt.

Das Bild ist ein verschiedenes. Fast immer geht Erbrechen von schleimigen Massen oder Speisebrei, sowie Intoleranz des Magens gegen alles, was der Kranke zu sich nimmt, voraus. Nach kurzer Zeit wird das Erbrochene dunkler und wird dann mit dem Aufguss von schwarzem Thee, Salzbrühe, Fleischwasser, noch zutreffender mit Kaffeeaufguss verglichen. In einer Reihe von Fällen findet man mitten im Erbrochenen (Wasser, Medicamente etc.) kleine Fäden, welche man mit Russ oder Fliegenflügeln verglichen hat (Costa Alvarenga).

In kurzer Zeit nimmt die Menge dieser schwärzlichen Theilchen zu, sie setzen sich, von Schleim zusammengehalten, am Boden des Gefässes ab und sehen ganz wie Kaffeesatz aus. Bei häufig wiederholtem Erbrechen wird das Erbrochene durch die zunehmende Reichlichkeit der schwärzlichen Substanz immer dunkler, desgleichen durch die dunklere Färbung der Flüssigkeit, in welcher dieselbe suspendiert ist. Es tritt dann am fünften, sechsten oder siebenten Krankheitstage ganz schwarzes Erbrechen von tintenartiger Färbung und sirupartiger Consistenz auf, welches bis zum Eintritte des Todes oder der Besserung fortdauert. In letzterem Falle hört es entweder plötzlich, gleichzeitig mit der Besserung der anderen schweren Symptome auf, oder es dauert fort, indem es lichter, seltener, spärlicher und dünner wird. Es können aber auch andere Verhältnisse bestehen: 1. Es zeigt das Erbrochene während des ganzen Verlaufes in der zweiten Krankheitsperiode die anfängliche Beschaffenheit, nämlich russartig, was auf einen günstigen Verlauf hindeutet. 2. Das schwarze Erbrechen von Tintenfarbe und dicker Consistenz tritt frühzeitig, am dritten oder vierten Krankheitstage, auf, ohne dass die anderen Arten des Erbrechens vorangegangen sind, wie dies in der Regel im

Kindesalter und dann bei den sehr schweren Krankheitsformen der Fall ist. 3. Bei sehr gehäuftem Erbrechen enthalten einzelne Massen rothe, sanguinolente Streifen, woran sich schwere, zum Tode führende, echte Hämatemesis anschliessen kann. 4. Es tritt bei Lebzeiten des Kranken überhaupt kein schwarzes Erbrechen auf, aber man findet die betreffenden Massen in verschieden reichlicher Menge in der Magenhöhle und im Anfangsstück des Dünndarmes. Dies geschieht dann, wenn aus irgend einem Grunde der Brechreflex während des Lebens nicht ausgelöst wurde und die schwarzen Massen im Magen verbleiben und zum Theil in den Darm befördert werden.

Die Reichlichkeit der erbrochenen Massen hängt von der Menge der Ingesta, von der Quantität der Magenblutung, von der Toleranz des Magens, dem Zustande seiner Musculatur etc. ab. Es gibt Kranke, die, je mehr sie erbrechen, desto mehr Durst bekommen und dementsprechend trinken, daher ist auch das Erbrechen bei ihnen weit reichlicher und die schwarzen Massen stärker verdünnt; bei anderen dehnt sich der Magen infolge der fettigen Degeneration der Muskelschicht und der Erkrankung der Magenschleimhaut leichter aus, der Inhalt kann sich eher anhäufen, so dass das Erbrechen wohl sehr copiös ist, aber nur selten auftritt. Bei wieder anderen Kranken besteht hochgradige Intoleranz des Magens, welcher alles, was hineingelangt, sofort wieder auswirft. Es gibt auch Kranke, bei denen die Magenblutung profus und andauernd ist; falls Intoleranz besteht, so wiederholt sich das Erbrechen in kleinen Zwischenräumen, das Erbrochene ist spärlich, stets von schwarzer Färbung, zeitweilig sanguinolent. Falls die Magenmusculatur geschwächt ist, so werden reichliche schwarze Massen erbrochen, wobei dem Erbrechen Angstgefühl vorangeht und Collaps folgt.

Die Erörterung der Pathogenese des schwarzen Erbrechens, welches dem Cholepyrin, beziehungsweise einem von den Mikroben gelieferten schwarzen Giftstoff etc. zugeschrieben wurde, hat nur historisches Interesse. Heutzutage ist es mit Sicherheit erwiesen, dass das schwarze Erbrechen der Ausdruck allmählich verlaufender, im Magen sich abspielender Blutungen ist, und dass das Blut, welches sich entlang der Magenschleimhaut ausbreitet und im Cavum ansammelt, durch die Salzsäure des Magensaftes eine Veränderung erleidet. Man kann das schwarze Erbrochene ganz leicht reproducieren, indem man Blut mit Salzsäure mischt. Zahlreiche Versuche haben uns gelehrt, dass selbst die auf dem Gebiete des Gelbfiebers erfahrensten Aerzte und Krankenwärter nicht im Stande sind, dieses künstlich hergestellte von dem natürlichen schwarzen Erbrochenen zu unterscheiden. Das schwarze Erbrochene zeigt stets saure Reaction, und die mikroskopische Untersuchung lässt stets zwischen den verschiedenen Trümmern Epithelzellen, Fettkügelchen, verschiedene Kry-

stalle, Sarcina, Mikroben, unveränderte rothe und weisse Blutkörperchen etc. erkennen.

Darmblutungen. Die Darmblutung ist fast ebenso häufig wie die Magenblutung. Sie tritt gewöhnlich später auf als das Erbrechen, zeigt sich aber in anderen Fällen frühzeitig, in wieder anderen Fällen ist sie dann vorhanden, wenn das schwarze Erbrechen fehlt.

Die Darmblutung tritt stets im Dünndarme, seltener gleichzeitig auch im Dickdarme auf. In letzterem Falle ist die Prädilectionsstelle der Blutung in der Nähe des Afters — Analblutung —, die sich durch glänzend sanguinolente, copiöse und häufige Entleerungen kundgibt, welche am Boden des Geschirres alsbald gerinnen. Die Dünndarmblutung gibt sich klinisch in Form ganz schwarzer, weicher, gallertartiger Entleerungen kund, welche der Kranke in ganz kurzen Intervallen und in sehr geringer Menge absetzt. Selten gehen Koliken voraus. In anderen Fällen sind die Stühle flüssig und reichlich, dann beobachtet man, dass nach mehreren aufeinanderfolgenden Entleerungen die Gesichtszüge des Kranken entstellt werden, der Puls schwächer wird, die Extremitäten sich abkühlen, ein hochgradiger Schwächezustand auftritt etc. Wir hatten Gelegenheit, zahlreiche hauptsächlich durch die Darmblutung verschuldete Todesfälle zu beobachten. Es findet häufig nach dem Tode eine Entleerung reichlicher schwarzer Fäcalmassen statt, aber nur in solchen Fällen, wo die schwarzen Entleerungen während des Lebens wenig reichlich waren.

Nasenbluten. Die Epistaxis ist eine der häufigsten und hartnäckigsten Blutungsarten, die frühzeitig, gleichzeitig mit der Congestivperiode oder im Verlaufe der zweiten Krankheitsperiode, auftreten kann. Wenn sie auch zunächst unter Anwendung der blutstillenden Mittel rasch zurückgeht, so kehrt sie aber auch ebenso rasch wieder, und zwar mehrmals im Laufe desselben Tages und auch mehrere Tage hindurch. In anderen Fällen beobachtet man, dass nach Einlegung von Tampons das Blut zwar nicht mehr aus den Nasenöffnungen herausfliesst, sondern sich durch die Choanen entleert und die Blutung nur durch Anwendung der Bellocq'schen Röhre zum Stillstande gebracht werden kann. Wir selbst kennen mehrere Fälle, wo das Nasenbluten durch seine besondere Reichlichkeit und Hartnäckigkeit wesentlich zum ungünstigen Ausgange der Krankheit beitrug.

Metrorrhagie. Es ist dies eine Blutungsform, welche bei den an schweren Formen des Gelbfiebers erkrankten Frauen nur selten fehlt. Sie tritt unter dem Bilde der Menstruation auf, so dass die Kranke zunächst getäuscht wird, binnen kurzem aber wird sie so reichlich, dass sie an und für sich eine drohende Lebensgefahr bedeutet. Bei den schweren, hartnäckigen Metrorrhagien ist die Tamponade des leeren Uterus ein heroisches Mittel, dabei aber auch nicht ungefährlich, weil, wenn man

den Tampon entfernt, die Blutung sehr rasch sich erneuern kann, wenn man ihn liegen lässt, durch Veränderung der Gerinnsel eine Eingangspforte für tödtliche Infectionen geschaffen werden kann.

Infolge dieser Blutungen sind Abortus und Frühgeburt beim Gelbfieber sehr häufig. Neben der Uterusblutung kann auch eine kleine Blutung vaginalen Ursprunges sich einstellen, besonders dann, wenn sich in der Schleimhaut Risse oder Geschwüre befinden.

Petechien — Ecchymosen. Blutungen im Rete Malpighi der Haut sind beim Gelbfieber kein gewöhnliches Vorkommnis; ihre Häufigkeit kann nicht mit der bei den hämorrhagischen Formen der Blattern, der Masern, der Pest etc. verglichen werden.

Treten solche Blutungen auf, so sitzen sie reichlicher am Rumpfe und an den Gliedmassen, in Form von Punkten, Fleckchen oder grossen violetten oder schwärzlichen Plaques, welche manchmal an Scorbut erinnern. Diese Flecken verschwinden nicht unter dem Fingerdruck, aber in günstigen Fällen nimmt ihre Dichte ab, wobei sich ihre Färbung entsprechend der progressiven Metamorphose des Blutfarbstoffes verändert.

Im Krankenhause São Sebastião haben wir wiederholt Kranke gesehen, die ganz mit dunklen Pünktchen und Flecken auf gelbem Grunde besäet waren. Petechien gehören bei gleich reichlichem Auftreten nur den schwersten Fällen an.

Continuitätstrennungen. Alle in der Haut oder in den Schleimhäuten vorhandenen Continuitätstrennungen können im Verlaufe des Gelbfiebers zum Ausgangspunkte von Blutungen werden und bluten in schweren Fällen stets. Es ist unmöglich, alle denkbaren Vorkommnisse anzuführen. Wir selbst hatten Gelegenheit, Blutungen aus Blutegelbissen, aus Schröpfkopfschnitten, aus der Oberfläche von Hautstellen, auf denen Senfteige oder Blasenpflaster gelegen waren, aus venerischen Geschwüren, aus alten Geschwürsprocessen, aus Scrotalerythemen, aus Geschwüren der Mundhöhle, aus acuten Decubitusgeschwüren etc. zu beobachten. Gama Lobo berichtet über hartnäckige Blutung aus einem Hornhautgeschwür.

Muskelblutungen. Bei Gelbfieber können auch Blutungen in der Muskelsubstanz auftreten, welche heftige Schmerzen verursachen und meist, wenn nicht inzwischen der Tod eintritt, in Vereiterung übergehen. Wenn im Verlaufe des Gelbfiebers in einer Extremität oder im Gebiete der sacrolumbalen Musculatur plötzlich ein heftiger Schmerz auftritt, der durch Druck gesteigert und von Volumszunahme und teigiger Anschwellung begleitet wird, so kann der Arzt mit grosser Sicherheit annehmen, dass es sich um eine inter- oder intramusculäre Blutung handelt. Wir selbst haben mehrere Fälle dieser Art beobachtet und wollen nur einen anführen, wo eine typische, zur Vereiterung führende Psoitis bestand und

sich ein riesiger Abscess am inneren, vorderen Theile der Oberschenkelgegend bildete.

Ausser diesen Blutungen, die sich alsbald kundgeben, indem sie sich aussen abspielen oder von innen nach aussen einen Weg finden, gibt es andere, die entweder einen unerwarteten Obductionsbefund bilden oder nur unter Anwendung aller zu Gebote stehenden Hilfsmittel der Diagnostik erkannt werden können. Man findet bei den Obductionen Gelbfieberkranker, insbesondere wenn es sich um die hämorrhagische oder icterische Form handelt, eine unberechenbare Menge von Blutungsherden der verschiedensten Dimensionen, von der punktförmigen Blutung bis zu Ecchymosen von 2—3 *cm* Durchmesser. Diese Blutungen sind nahezu in allen Organen — im Gehirn, Rückenmark, Leber, Nieren, Herz, Gefässwand, Darmschleimhaut, Fettgewebe etc. — vorhanden.

Es gibt auch andere Herde, welche wegen ihrer Kleinheit erst bei der mikroskopischen Untersuchung in den Schnittpräparaten nachgewiesen werden können. Die Mehrzahl dieser Blutungen macht wegen ihrer winzigen Dimensionen und der geringen Empfindlichkeit der Organe, in welchen sie sitzen, keinerlei klinische Symptome und sie entgehen daher der ärztlichen Untersuchung.

Dagegen gibt es andere, und zwar in kleinerer Zahl, welche aus den entgegengesetzten Gründen, nämlich hochgradiger Empfindlichkeit des Organes, in welchem sie sitzen, oder wegen grösserer Dimensionen im klinischen Bilde deutlich hervortreten.

Diese Formen bilden wahre klinische Merkwürdigkeiten, von denen wir einzelne Beispiele zu beobachten die günstige Gelegenheit hatten.

I. Im Krankenhause São Sebastião wurde einmal ein Kranker in unserer Gegenwart plötzlich von heftiger Athemnoth befallen, welche sich unter allen Symptomen der Kehlkopfstenose rasch verschlimmerte und das typische Bild des Glottiskrampfes darbot. Als objectives Symptom bestand Trachealrasseln, welches auf grosse Distanz hörbar war. Nach einigen Minuten, während man noch rasch die zur Tracheotomie nothwendigen chirurgischen Instrumente herrichtete, erlag der Kranke unter den Erscheinungen der Asphyxie und Cyanose.

Die Autopsie ergab ein enormes Blutgerinnsel, welches fast den ganzen Raum über der Stimmritze ausfüllte.

Dieser und ähnliche Fälle müssen die Aufmerksamkeit des Arztes auf die Möglichkeit abnormer Vorgänge lenken, die sich in schwer zugänglichen Organen abspielen und auf den ersten Blick schwer zu deuten sind. Jedenfalls sollte man stets an die Möglichkeit einer Blutung denken.

II. Während der grossen Epidemie des Jahres 1894 war ein junger Mensch von 16 Jahren, aus Portugal stammend, im Krankenhause São

Sebastião in Behandlung; er hatte soeben einen Anfall der ictero-hämorrhagischen Form des Gelbfiebers durchgemacht und wurde am 16. Tage bereits als Reconvalescent betrachtet. Er stand auf, gieng ein wenig umher, zeigte nur ein Gefühl von Schwäche und kleine Blutungen am Zahnfleische. Plötzlich klagte er über heftige Kopfschmerzen, die gegen die Hinterhauptsgegend ausstrahlten, und wurde — namentlich sobald er sich auf das Bett setzte — von heftigem Schwindel befallen. Am nächsten Morgen bei der Visite zeigte der Patient folgenden Status: Die Kopfschmerzen hatten ein wenig nachgelassen, aber der Schwindel dauerte fort, es bestand extremer, andauernder seitlicher Nystagmus von gleichsam wogendem Charakter; der Kranke konnte sich nicht ohne Stütze aufrecht erhalten, weil er sonst das Gleichgewicht verloren hätte und unfehlbar zu Boden gestürzt wäre. Das Gehen war erschwert, nur dann möglich, wenn der Kranke von beiden Seiten gestützt wurde, der Gang schwankend, wie der eines Betrunkenen. Sensibilität, Reflexe, Muskelkraft intact, Intelligenz vollständig erhalten, die Pupillen etwas erweitert, auf Licht und Accommodation gut reagierend. Dieser Zustand — dessen Hauptsymptome hochgradiger Schwindel, Nystagmus, Gleichgewichtsstörungen waren — dauerte ohne jede Veränderung eine Woche lang fort und begann dann allmählich zurückzugehen. Nach einem Monat ergab die Untersuchung des Kranken, dass der Schwindel aufgehört hatte, der Nystagmus weniger häufig, und zwar nur bei plötzlichen Bewegungen des Augapfels, beziehungsweise bei künstlicher Hervorrufung, auftrat, und auch die Gleichgewichtsstörungen nicht mehr so deutlich ausgeprägt waren. Seine Krankengeschichte zeigte folgende Diagnose: Gelbfieber, Kleinhirnblutung, wahrscheinlich im mittleren Lappen. Die Beobachtung dieses Falles wurde von dem Hilfsarzte Araujo Vianna auf das Genaueste beschrieben.

Noch in diesem Jahre fanden wir als überraschenden Obductionsbefund in der Leiche eines am siebenten Krankheitstage verstorbenen Individuums einen Blutungsherd des inneren Astes der Art. cerebelli inferior, welcher im unteren Wurm sass.

III. Ein Kranker des Saales Nr. 10 des Krankenhauses São Sebastião zeigte am sechsten Tage die gewöhnlichen Symptome des Gelbfiebers. Das Bewusstsein war erhalten, die Worte entsprachen vollständig den Gedanken. Plötzlich vermochte der Patient nicht zu sprechen, er verstand alles, konnte aber kein Wort hervorbringen, was für ihn, da er des Schreibens nicht mächtig war, eine besonders lästige Störung bedeutete.

Der Kranke erlag einige Tage später der fortschreitenden Infection, und die Autopsie ergab einen Blutungsherd an der dritten linken Stirnwindung, einem kleinen Aestchen der Art. fossae Sylvii entsprechend.

IV. Ein Kranker, bei welchem die erste Untersuchung Zeichen von ulceröser Lungentuberculose ergab, zeigte, als die Hämorrhagien der zweiten Krankheitsperiode eben auftraten, vier Tage hindurch Husten und wiederholte Hämoptoe. Die Auscultation ergab an der linken Lungenspitze das Vorhandensein crepitierender und subcrepitierender Rasselgeräusche mit relativer Dämpfung daselbst. Dieser Kranke erholte sich vom Gelbfieberanfalle.

Wir haben mehrere Fälle von Hämoptoe bei Pleuropneumonie beobachtet, worauf noch in einem späteren Capitel zurückgekommen werden soll.

V. Bei einem Kranken, welcher über Schmerzen in der Präcordialgegend klagte, konnte man am sechsten Krankheitstage durch die Auscultation über der ganzen Herzgegend ein starkes Reibegeräusch nachweisen, ähnlich dem crepitierenden Rasseln beim acuten Lungenödem, gleichzeitig fühlte man bei der Palpation sehr deutlich ein Schwirren in der oberen Herzgegend. Der Kranke starb, und man fand bei der Obduction an der vorderen Wand des Herzens und an dem entsprechenden Theile der vorderen Wand des Pericardium parietale eine dünne, unregelmässige Schichte von Blutgerinnseln und in der Herzbeutelhöhle ungefähr 100 cm^3 einer serös-hämorrhagischen Flüssigkeit.

Der gleiche Befund von Ansammlung derartiger Flüssigkeit im Herzbeutel konnte auch in mehreren anderen Fällen erhoben werden.

VI. Wir hatten auch Gelegenheit, in zwei Fällen von Gelbfieber das Auftreten zweifelloser Bulbärsymptome zu beobachten.

Im Verlaufe der Krankheit zeigten diese Kranken neben den gewöhnlichen Symptomen eine beträchtliche Erschwerung der Sprache, bis zu dem Grade, dass diese ganz unverständlich wurde, weiter Schluckbeschwerden, so dass die Flüssigkeit wieder zur Nase herauskam, näselnde Stimme etc. Dieser Zustand verschlimmerte sich gleichzeitig mit den anderen Symptomen und dauerte bis zum Tode fort. Man darf diese Bulbärsymptome nicht mit den Bulbärerscheinungen der anurischen Form verwechseln, welche mit der Urämie zusammenhängen und mit den anderen Symptomen derselben vergesellschaftet sind.

Bei den erwähnten Kranken waren die Erscheinungen von Seiten der Nieren sehr geringfügig, die Harnsecretion reichlich, der Eiweissgehalt des Harnes gering; es bestand ausserdem keinerlei Zeichen von Urämie.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung, die in einem dieser Fälle vorgenommen werden konnte, ergab deutlich das Vorhandensein eines frischen Blutungsherdes am Boden des vierten Ventrikels, und zwar an der Mittellinie, im Niveau des Hypoglossuskernes.

VII. Wir konnten im Verlaufe des Gelbfiebers auch in drei Fällen einen Bluterguss in die Pleurahöhle feststellen. In einem dieser Fälle wurde der Erguss erst bei der Autopsie nachgewiesen, da der betreffende Kranke von uns nicht untersucht worden war. Es fand sich in der rechten Pleurahöhle ein grosser, zwischen den beiden Pleurablättern plattenförmig ausgebreiteter Bluterguss, an der Basis eine serös-hämorrhagische Flüssigkeit.

Die beiden anderen Kranken zeigten die Zeichen eines Ergusses in die Pleurahöhle, und die Explorativpunction ergab, dass es sich einfach um Hämothorax handelte, an denselben kann sich indessen auch ein entzündlicher seröser oder serös-hämorrhagischer Erguss anschliessen. Der Hilfsarzt Ferrari hat einen Fall dieser Art sehr genau beschrieben.

Unter anderen merkwürdigen und seltenen Formen der Hämorrhagie zählen wir zwei Fälle von Bindehautblutung mit nachfolgender Ophthalmie auf, ferner einen Fall von Bluterguss in das Ohr, sowie drei Fälle von Harnröhrenblutung (bei gleichzeitig vorhandener Gonorrhoe).

Pathogenese der Blutungen. Nahezu sämmtliche Autoren sind darin einig, die Hämorrhagien beim Gelbfieber durch eine Veränderung der Blutbeschaffenheit, eine Art Hämophilie zu erklären.

Aber die Ausdrücke Inopexie und Hämophilie sollen nur unsere Unkenntnis der Sache bemänteln. Eine in einem geschlossenen Behälter befindliche Flüssigkeit tritt nur dann aus, wenn der innere Druck den Widerstand der Gefässwände überwindet oder letztere eine Continuitätstrennung erleiden; dies gilt auch für das Blut und das Gefässsystem, weil eben auch der Organismus den physikalischen Gesetzen gehorcht.

Andererseits ist auch die herabgesetzte Gerinnungsfähigkeit des Blutes beim Gelbfieber von jenen Autoren, welche diese Erscheinung für die Erklärung der Pathogenese heranziehen, noch nicht mit Sicherheit bewiesen. Diese Betrachtung führt zu einem Circulus vitiosus, es besteht Hämorrhagie infolge grösseren Diffusionsvermögens des Blutes, es besteht grösseres Diffusionsvermögen des Blutes infolge von Hämorrhagien.

Unsere Untersuchungen und die einfache Beobachtung der Thatsachen haben gerade das Gegentheil ergeben, d. h., dass die Gerinnungsfähigkeit des Blutes überhaupt nicht herabgesetzt ist. Es gibt viele Momente, die dafür in überzeugender Weise sprechen, dass die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beim Gelbfieber vollständig erhalten ist.

1. Die Erlangung des Blutes für die Untersuchung des Serums nach dem Verfahren von Hayem, d. h. das Anstechen der Fingerbeere, um das Blut tropfenweise in einem kleinen Recipienten zu sammeln, ist beinahe immer fruchtlos, indem die Gerinnung entweder am Finger selbst oder am Rande des Gefässes stattfindet. Bei Anlegung von Schröpfköpfen begegnet man den gleichen Schwierigkeiten. Bei anderen Krankheiten

ist der gleiche Befund selten nachweisbar, und seine blosse Constatierung genügt zum Beweise, dass keine Dyskrasie besteht. Wenn eine Hämorrhagie durch Blutegelbiss zustande kommt, so ist dies auf bereits vorhandene Veränderungen der Blutgefässe zurückzuführen.

2. Wir haben vorhin über einen Fall von Blutung in den über der Stimmritze gelegenen Raum berichtet, welcher den Tod durch mechanische Behinderung des Eintrittes der Luft in den Kehlkopf herbeiführte. Wäre die Gerinnungsfähigkeit des Blutes verloren gegangen, so hätte der tödtliche Ausgang durch das Eindringen des flüssigen Blutes in die Luftwege verursacht werden müssen, während er thatsächlich dadurch bedingt war, dass es sehr rasch zur Bildung eines Blutgerinnsels gekommen war, welches sich in dem Masse vergrösserte, als frisches Blut hinzukam und der Luft den Eintritt in den Kehlkopf versperrte.

3. Ein anderer Beweis, dass die Gerinnungsfähigkeit des Blutes beim Gelbfieber nicht herabgemindert ist, liegt darin, dass man constant grosse gelbe, gelatinöse, elastische, postmortale Gerinnsel findet, welche den rechten, manchmal auch den linken Ventrikel ausfüllen und auch in die grossen Gefässstämme hineinragen. Wir fanden und specificierten dieselben in mehr als zwei Drittel unserer Obductionen, namentlich bei Fällen, wo die Agonie lange gedauert hatte — Dysthanasie. Man kann vernünftigerweise nicht annehmen, dass das Blut unmittelbar nach dem Tode eine Gerinnungsfähigkeit gewinnen soll, die während des Lebens nicht vorhanden war.

4. Das durch den Aderlass gewonnene Blut bildet stets ein grosses Gerinnsel und gibt nur eine kleine Menge Serum ab.

5. Bei vergleichender Anwendung des Vierordt'schen Verfahrens an Gelbfieberkranken und an Gesunden zur Bestimmung der Gerinnungsdauer (ein Blutstropfen kommt in ein Capillarröhrchen, in dessen Mitte sich ein Pferdehaar befindet) konnten wir feststellen, dass beim Gelbfieber die Raschheit der Blutgerinnung grösser oder gleich, aber niemals geringer ist als bei Gesunden.

6. Die von einzelnen Autoren als Hämorrhagien per diapedesin beschriebenen Blutextravasate erinnern auch nicht im entferntesten an die furchtbaren Blutungen beim Gelbfieber.

7. Man hat nicht das Recht, von dyskrasischen Hämorrhagien zu sprechen, wenn die mikroskopische Untersuchung stets Degeneration der Gefässe ergibt und die Präparate mit grösster Deutlichkeit die Rupturstellen der Gefässe zeigen, durch welche der Austritt des Blutes erfolgt ist.

Zusammenfassend sei hervorgehoben, dass die Hämorrhagien beim Gelbfieber durch Fettdegeneration der Gefässe bedingt sind und deren Ruptur anzeigen.

Singultus.

Unter den peinvollen Symptomen der zweiten Krankheitsperiode des Gelbfiebers nimmt der Singultus einen besonders hervorragenden Platz ein. Nicht alle Kranken leiden daran; viele machen die ganze Krankheit bis zur Heilung, beziehungsweise bis zum Tode durch, ohne dass ein einzigesmal Singultus auftritt. Man beobachtet indessen den Singultus vereinzelt bei der cardialen, sehr häufig bei der acholischen Form. Es gibt nur wenige Kranke, die an der letztgenannten klinischen Form des Gelbfiebers erkrankt sind und nicht während des fünften, sechsten und siebenten Krankheitstages an Singultus leiden.

Der einmal aufgetretene Singultus zeigt hinsichtlich seiner Häufigkeit, Dauer und Heftigkeit verschiedenes Verhalten. Anfänglich tritt er in Anfällen auf, die durch grosse Intervalle von einander geschieden sind, nach und nach werden aber die Anfälle häufiger und von längerer Dauer, die freien Intervalle werden immer kürzer, bis sie vollständig verschwinden, der Singultus wird dann continuierlich und lässt den Kranken keinen Augenblick in Ruhe. Das Aufhören des Singultus vollzieht sich in umgekehrter Weise, die Anfälle werden immer kürzer, die Spasmen, welche ihnen zugrunde liegen, werden seltener und die freien Intervalle immer länger, bis vollständige Wiederherstellung erfolgt.

Der einzelne Spasmus der Singultusreihe kann schwach sein und sich nur durch eine Erschütterung des unteren Theiles des Thorax und des oberen Theiles des Abdomens kundgeben. Indessen ist in der Mehrzahl der Fälle der Singultus sehr heftig und ruft eine brüske Erschütterung des ganzen Körpers hervor, die von einem intensiven, dumpfen, aspiratorischen Kehllaut begleitet und gelegentlich mit einem Schmerz in der Magengegend oder entsprechend den Ansatzstellen des Zwerchfelles vergesellschaftet ist.

Der Singultus ist manchmal so heftig und so geräuschvoll, dass er in weiter Entfernung hörbar ist und den Schlaf der Kranken und der im selben Hause wohnenden Personen stört. Er widersteht dann allen angewendeten Heilmitteln, nimmt manchmal nach reichlichem Erbrechen ab, um bald darnach seine frühere Heftigkeit wieder zu erlangen.

Bei einzelnen Kranken, namentlich bei der cardialen Form, ist der Singultus von kurzer Dauer, höchstens ein bis zwei Tage anhaltend. Er tritt dann mit anderen schweren Symptomen, welche dem Tode vorangehen, auf. Unter diesen Verhältnissen kann man den Singultus als prognostisch ungünstiges Anzeichen betrachten. Bei anderen Kranken, besonders bei der acholischen Form, kann der Singultus drei, vier, fünf Tage oder noch länger bestehen, wenn die Krankheit in Heilung ausgeht, durch zwei bis drei Tage, wenn der Ausgang ein ungünstiger ist.

Die krankhafte Zusammenziehung des Zwerchfelles, welche dem Singultus zugrunde liegt, kann einen centralen Ursprung haben, d. h. durch eine functionelle oder organische, directe oder indirecte Störung der Nervencentren bedingt sein. Beim Gelbfieber ist dies wahrscheinlich, besonders in jenen Fällen, wo der Singultus mit anderen Bulbärsymptomen vergesellschaftet auftritt. Der Singultus kann auch die Folge einer Reizung der Endausbreitungen des Phrenicus sein. Die Ueberdehnung des Magens und die krankhaften Veränderungen des Organes genügen, um den Singultus hervorzurufen. Unserer Ansicht nach liegt eine der wichtigsten Ursachen des Singultus beim Gelbfieber in den Veränderungen der Leber, besonders bei der acholischen Form, wo dieses Symptom häufig beobachtet wird. Die anatomischen Beziehungen der Leber zum Zwerchfell und dem rechten N. phrenicus sind wohlbekannt. Bei einigen Obductionen von Individuen, welche intra vitam an heftigem Singultus gelitten hatten, fanden wir constant eine mächtige Vergrösserung der Leber und Verwachsungen derselben mit der Zwerchfellskuppel, mit der rechten Niere und Nebenniere. Wir konnten auch eine Beziehung zwischen der Heftigkeit des beobachteten Singultus und der Ausdehnung und Festigkeit der Adhäsionen feststellen.

Wir ziehen daraus den Schluss, dass der Singultus in diesen speciellen Fällen in engem Zusammenhange mit einer Reizung des N. phrenicus stehen kann, welche durch den continuierlichen Zug zustande kommt, welchen die an Volum und Gewicht vergrösserte Leber an dem Zwerchfelle ausübt, mit welchem sie, gleichwie mit der Niere, verwachsen ist.

Angstgefühl im Epigastrium.

Es ist dies eines der am meisten charakteristischen Symptome des Gelbfiebers, welches dem Arzte, der den Krankheitsverlauf kennt, schon auffällt, sobald er sich dem Krankenbette nähert, und welches auch einen wertvollen diagnostischen und prognostischen Behelf darstellt.

Man darf das Angstgefühl im Epigastrium nicht mit Schmerzen daselbst verwechseln. Wenn man mit der Flachhand oder mit den Fingern einen Druck auf das Abdomen des Gelbfieberkranken ausübt, so klagen diese gewöhnlich über eine schmerzhafte Empfindung, wird der Druck auf das rechte Hypochondrium oder auf das Epigastrium ausgeübt, so ist der Schmerz stets lebhaft. Viele Kranken klagen über spontane Schmerzen in der Gegend des Epigastriums, und man findet selten einen Gelbfieberkranken, bei welchem dieser spontane oder auf Druck auftretende Schmerz im Epigastrium, der sich meist schon in der ersten Krankheitsperiode einstellt, ganz fehlt.

Das Angstgefühl im Epigastrium ist eine Empfindung von Angst, Beklemmung, Druck, welche der Kranke verspürt und in die Magengegend verlegt. Er wälzt sich im Bette von einer Seite auf die andere, ohne Ruhe oder Erleichterung zu finden, er setzt sich auf, stützt sich, legt sich dann wieder nieder. Die Athmung ist unregelmässig, kurz, beklommen, zeitweise durch eine langgezogene und tiefe Inspiration, durch einen Seufzer unterbrochen. Der Puls verändert sich, nicht selten tritt kalter Schweiss auf der Stirne hervor. Fragt man den Kranken, so klagt er über eine nicht zu beschreibende Beklemmung, über ein Gefühl von Völle in der Magengegend, über einen auf dem Magen lastenden Druck, welcher die Bewegungen des Brustkorbes hemmt. Der Kranke erklärt, dass er ein Gefühl von Magenüberfüllung empfindet, dass eine Eisenstange oder Klammer seinen Magen zusammenpresst.

Sehr oft coincidiert das Angstgefühl im Epigastrium mit thatsächlicher Ueberfüllung des Magens, welche sich durch die Percussion nachweisen lässt und dem Erbrechen reichlicher schwarzer Massen vorangeht. In anderen Fällen ist dieses Angstgefühl mit vollständiger Leere des Magens oder mit dem Vorhandensein einer kleinen Menge von Flüssigkeit oder schwarzen Massen im Magen vergesellschaftet. Im ersteren Falle häuft sich das ausgetretene Blut, mit den eingeführten Flüssigkeiten und den Secretionsproducten der Schleimhaut vermischt, langsam und allmählich im Magen an; die gelähmten Wände des Organes reagieren nicht darauf und werden so lange ausgedehnt, bis durch eine Contraction des Zwerchfells oder des Magens selbst reichliches Erbrechen flüssiger und fester schwarzer Massen auftritt, welche den Kranken, das Bett, den Fussboden, manchmal auch die das Bett umstehenden Personen überschwemmen. Nach diesem reichlichen Erbrechen nimmt das Angstgefühl ab, hört auch ganz auf, und an seine Stelle tritt der Collaps, welcher dem Tode vorangeht.

Im zweiten Falle dauert das Angstgefühl trotz des wiederholten schwarzen Erbrechens fort, welches dann stets wenig reichlich ist. Es lässt unmittelbar nach dem Erbrechen nach, aber die Erleichterung, welche der Kranke verspürt, ist von kurzer Dauer, weil das Symptom bald wieder auftritt und seine frühere Stärke erlangt. Es dauert ein oder zwei Tage an und ist sehr oft mit den Symptomen, welche das Herannahen des Todes ankündigen, vergesellschaftet.

Das Angstgefühl im Epigastrum ist zweifellos eine Störung bulbären Ursprunges, welche durch eine von den gereizten peripheren Vagusendigungen übertragene Erregung hervorgerufen wird.

Nicht alle Gelbfieberkranken zeigen dieses peinvolle und schwere Symptom. Es kann in dem Uebergangsstadium zwischen der ersten und zweiten Krankheitsperiode auftreten, wenn das Sinken der Temperatur

und das Verschwinden der Symptome der ersten Krankheitsperiode an eine frustrane oder gutartige Form denken lassen. Das Vorhandensein von Angstgefühl im Epigastrium in diesem Augenblicke ist, wenn es auch mit dem Nachlassen der anderen Symptome und dem Fehlen von Eiweiss im Harne coincidiert, ein Symptom von ungünstiger prognostischer Bedeutung, weil es darauf hindeutet, dass der weitere Krankheitsverlauf ein sehr schwerer sein wird.

Fast immer tritt das Angstgefühl im Epigastrium mitten in der zweiten Krankheitsperiode auf und ist von ungünstiger prognostischer Bedeutung. Fälle mit beträchtlichem Angstgefühl, die doch in Heilung ausgehen, sind indessen nicht ganz selten. Wir haben dabei einen Kranken im Auge, den einer von uns behandelte, und welcher auf einer Anhöhe wohnte. Zwei Tage hindurch waren die durch das Druckgefühl im Epigastrium verursachten Leiden so heftig, dass er Angstschreie ausstiess, die wir am Fusse der Anhöhe, weit entfernt von seinem Hause, hören konnten. Dieser Kranke genas.

Athmung.

Die Störungen der Athmung sind beim Gelbfieber sehr häufig und zeigen hinsichtlich ihrer Natur, ihres Charakters und ihrer Heftigkeit, sowohl bei den verschiedenen Kranken als bei dem einzelnen Kranken selbst, je nach der Beobachtungszeit und der Krankheitsform, grosse Variationen.

Wenn man von zufälliger Complication und einer besonderen Localisation der Blutung absieht, so sind diese Störungen niemals von organischen Läsionen des Respirationsapparates abhängig. Sie sind stets entweder den Störungen der Herzthätigkeit oder der urämischen Intoxication, beziehungsweise einer Läsion des N. vagus oder N. phrenicus subordiniert. Daraus erklären sich die verschiedenen Formen der Dyspnoe, die im Verlaufe des Gelbfiebers zur Beobachtung gelangen können, von der einfachen und leichten Athmungsbeschleunigung, welche das Fieber begleitet, und den Reactionserscheinungen der ersten Krankheitsperiode, bis zu dem bei gewissen anurischen Kranken beobachteten Cheyne-Stokes'schen Athmungstypus.

Die mit der urämischen Intoxication zusammenhängenden oder von Läsionen des Vagus, beziehungsweise des verlängerten Markes abhängigen und während der zweiten Krankheitsperiode beobachteten Athmungsstörungen besitzen allein diagnostische und prognostische Bedeutung. Gewöhnlich ist die Athmung in dieser Periode unregelmässig, oberflächlich, mit Neigung zum spastischen Charakter, bald beschleunigt, bald ver-

langsamt, von Zeit zu Zeit durch eine langgezogene und tiefe Inspiration, einen Seufzer unterbrochen.

Bei der urämischen Form beobachtet man manchmal den Cheyne-Stokes'schen Athmungstypus, entweder vollständig ausgebildet oder in leicht veränderter Form. Am häufigsten zeigt der Kranke eine besondere Störung der Athmung, welche Torres-Homem als „respiration de chupeta"*) bezeichnet hat: der Kranke inspiriert, wobei er die Luft nur mit Schwierigkeit zwischen den wenig geöffneten Lippen einzieht. Jede Inspiration ist geräuschvoll und pfeifend, als ob der Kranke in grossen Zügen irgend eine Flüssigkeit ausschlürfen würde. In anderen Fällen dringt die eingeathmete Luft geräuschvoll durch die Nase ein, deren Flügel gelähmt sind, und wird jäh durch den Mund ausgestossen, als ob der Kranke blasen würde. Diese Störungen, welche auf eine Läsion des verlängerten Markes hindeuten, sind stets von besonders ernster prognostischer Bedeutung.

Das Verhalten des Herzens beim Gelbfieber.

Die Fälle von Gelbfieber, bei denen die physikalische Untersuchung keine beträchtlichen Veränderungen am Circulationsapparate ergibt, sind selten und gehören in der Regel zur Gruppe der abortiven oder gutartigen Formen, wo die Erkrankung eine so ausserordentlich milde ist, dass der klinische Typus derselben kaum angedeutet erscheint, oder zur Gruppe der ausserordentlich rasch verlaufenden Fälle, wo der in überstürzter Weise zum tödtlichen Ausgange führende Krankheitsverlauf die vollständige Entwicklung des klinischen Bildes verhindert.

Von diesen Ausnahmen abgesehen findet man bei den bekannteren und ausgesprocheneren Formen der Gelbfieberinfection eine Anzahl von Herzsymptomen, welche wegen ihres beständigen und bedeutungsvollen Charakters eine grosse Wichtigkeit für die Diagnose und Prognose besitzen, manchmal im Krankheitsbilde vorherrschen oder dasselbe direct beherrschen, wie dies bei der sogenannten cardialen Form des Gelbfiebers der Fall ist.

Die klinische Betrachtung des Verhaltens des Herzens bei der Gelbfieberinfection muss umfassen:

1. die Herzsymptome beim Gelbfieber;
2. die cardiale Form desselben (welche bereits früher beschrieben wurde);
3. die ungewöhnlichen Herzsymptome.

---

*) Das Wort „chupeta" drückt im Portugiesischen die Thätigkeit des Saugens aus.

Herzsymptome.

Während der ersten Periode, d. h. während der ersten zwei oder drei Tage nach Ausbruch der Infection, zeigen die Störungen des Herzens bei den gewöhnlichen Fällen keinen specifischen Charakter, sie stehen mit der Intensität der allgemeinen Reactionssymptome in Zusammenhang. Man findet kräftigen Spitzenstoss (trotzdem bereits Herabsetzung des Blutdruckes nachweisbar ist), schwirrende Herztöne, besonders in der Systole, Beschleunigung der Herzaction, Völle des Pulses. Am dritten, seltener am zweiten oder vierten, noch seltener am fünften Krankheitstage beginnen die speciellen Herzsymptome des Gelbfiebers in den Vordergrund zu treten, und zwar in Coincidenz mit der Entwicklung der zweiten Krankheitsperiode.

Hier steht in erster Linie die Abschwächung des Herzspitzenstosses, welche man bei fast allen Kranken beobachtet, und die in schweren Fällen bis zum vollständigen Fehlen des Spitzenstosses geht. Indessen gestattet die Neigung des Körpers nach vorne und links manchmal die Wahrnehmung der Herzschläge in Form eines leichten Wogens. Vor dem vollständigen Verschwinden beobachtet man eine Phase, wo der Spitzenstoss intermittierend ist, d. h. während der Inspiration verschwindet, um während der Exspiration wiederzukehren.

Gleichzeitig gestattet die Auscultation die Wahrnehmung einer Reihe von Veränderungen des akustischen Charakters der Herztöne, welche hinsichtlich ihrer feinsten Unterscheidungen schwer zu beschreiben sind, und welche von der leichtesten Verschleierung bis zum vollständigen Fehlen der Herztöne gehen.

Diese Veränderungen sind: 1. das Dumpferwerden des ersten Herztones; 2. das Dumpferwerden des ersten und zweiten Herztones; 3. das Dumpferwerden des zweiten Herztones bei leichter Verschleierung des ersten Tones; 4. das vollständige Erlöschen des ersten Tones und das Dumpferwerden des zweiten Tones, oder das Erlöschen des zweiten und das Dumpferwerden des ersten Tones; 5. das Erlöschen beider Herztöne.

Diese Aufzählung umfasst das gewöhnliche Ensemble der akustischen Veränderungen der Herztöne, welche wir bei einer grossen Anzahl von Beobachtungen, wo das Herz wiederholt bis zum Eintritte der Reconvalescenz oder des Todes untersucht wurde, feststellen konnten. Man darf aber nicht glauben, dass diese Reihenfolge eine unabänderliche ist und die Entwicklung immer ihre letzte Phase erreicht. Bei den gutartigen und mittelschweren Fällen findet man nur Dumpferwerden der Töne, aber niemals das vollständige Verschwinden eines Herztones. Es ist noch hervorzuheben, dass die Ausdrücke: Dumpfheit, hochgradige

Dumpfheit, Fehlen etc. der Herztöne, sich auf deren Untersuchung an den speciellen Auscultationsstellen beziehen, weil deren Auscultation ausserhalb dieser Stellen bemerkenswerte Veränderungen ergibt, wie sie hier bereits in einer Reihe von Krankengeschichten angeführt worden sind. So kann z. B. der erste Ton an seiner normalen Auscultationsstelle noch deutlich wahrnehmbar, dagegen an der Herzbasis sehr dumpf sein; ist derselbe schon an der Herzspitze sehr dumpf, so hört man ihn an der Herzbasis überhaupt nicht mehr. Abgesehen von den pathologisch-anatomischen Veränderungen des Herzens beim Gelbfieber ist das beschriebene Verhalten auf das Gesetz zurückzuführen, welches dahin lautet, dass der Mitralton im Niveau des Aortenostiums zwei Drittel seiner Intensität verliert.

Neben der Dumpfheit der Herztöne besteht Abschwächung des Spitzenstosses. Es ist bekannt, dass Dumpfheit und Schwäche Ausdrücke von verschiedener semiotischer Bedeutung sind. Beim Gelbfieber ist diese Unterscheidung manchmal sehr schwierig und stützt sich nicht so sehr auf den Grad der Lautheit der Herztöne, sowie auf die durch Palpation festgestellte Stärke des Spitzenstosses, als auf die Untersuchung des Blutdruckes.

Gewöhnlich lassen sich durch die Auscultation die Störungen des Rhythmus der Herzschläge — Intermittenz, Arhythmie, Allorhythmie etc. — nicht nachweisen.

Ist die Respiration seufzend, so steigert sich die Häufigkeit der Herzschläge im Augenblicke der forcierten, tiefen Inspiration, d. h. des Seufzens.

Coincidierend mit bestehendem Singultus tritt eine Herzpause mit jähem Sturze des Blutdruckes auf, wie es sich aus dem Sphygmogramm Fig. 42 entnehmen lässt.

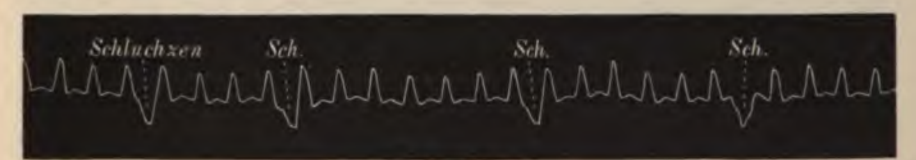


Fig. 42.

In der zweiten Periode des Gelbfiebers ist das Gebiet der relativen Herzdämpfung vergrössert, und zwar besonders im Querdurchmesser. Die Herzspitze befindet sich nach den Ergebnissen der Percussion 9, 10, selbst 11 *cm* von der Mittellinie des Sternums entfernt, im fünften Intercostalraume hinter der fünften Rippe oder im sechsten Intercostalraume. Der Herz-Leberwinkel ist 2, 3 oder 4 *cm* rechts von der Mittellinie des Sternums gelegen. Wir haben bei mehreren Kranken

täglich bis zum Eintritte der Genesung mit dem dermographischen Stift die Grenzen der Herzdämpfung markiert und auf entsprechend präpariertes Seidenpapier übertragen. Auf diese Weise konnten wir die allmähliche Vergrösserung und dann die progressive Verkleinerung der Herzdämpfung feststellen.

Die Entwicklung dieser Phänomene vollzieht sich in verschiedener Weise. In den gutartigen, rasch in Heilung ausgehenden Fällen erreicht der Spitzenstoss binnen wenigen Tagen seine normale Stärke, gleichzeitig oder bald darnach zeigt der erste Ton normale Lautheit.

In den schweren, aber günstig ausgehenden Fällen vollzieht sich diese Wiederkehr der normalen auscultatorischen Verhältnisse mit einiger Langsamkeit; zunächst wird der zweite Ton normal laut, im weiteren Verlaufe auch der erste Ton. Bei den Fällen mit ungünstigem Ausgange ist die Entwicklung nicht immer gleich. In der Mehrzahl der Fälle dauern die Herzsymptome fort und werden gegen das Ende hin immer bedrohlicher, in anderen Fällen erfahren sie eine Abschwächung. Diese ist der Ausdruck eines Regenerationsvorganges, welcher aber am Herzen nicht zum Abschlusse gelangen kann, weil der aus anderen Ursachen eintretende Tod es verhindert.

Die geschilderte Symptomenreihe ist der klinische Ausdruck der Fettdegeneration des Herzens. Die Papillarmuskeln, die bei der Entstehung des ersten Tones eine wesentliche Rolle spielen, und zwar durch die Anspannung der Sehnenfäden und die daraus hervorgehende tönende Schwingung der letzteren, sind verändert. Die Mitral- und Tricuspidalklappen, an welche die Sehnenfäden angeheftet sind, erscheinen durch Exsudate infiltriert, verdickt, geschwollen, an ihren Rändern mit Fettgranulationen bedeckt und können durch ihr Zusammenwirken nicht zur Verstärkung des ersten Tones beitragen. Das Gleiche gilt für den zweiten Ton. Die Segelklappen sind zwar weniger verändert, aber ihre Schwingungen sind wegen der Herabsetzung des Blutdruckes schwächer, welche Herabsetzung durch den Zustand des Circulationsapparates bedingt ist und durch die sphygmomanometrische Untersuchung bestätigt wird. Ueber den genannten Ursachen stehen andere, welche für beide Herztöne in Betracht kommen: die Degeneration der Muskelfasern der Herzkammern, die Degeneration des Bindegewebes des vorderen Mediastinum, die reichliche Fettüberlagerung der vorderen Herzwand. Die Fettüberlagerung kann mit Rücksicht auf ihre verschiedene Vertheilung die Unterschiede in der Lautheit desselben Herztones, je nachdem er höher oben oder tiefer unten auscultiert wird, erklären.

Man entnimmt daraus, dass Erlöschen und Dumpfheit der Herztöne zwar an sich verschiedene klinische Phänomene sind, aber beim Gelbfieber infolge der Coincidenz der Ursachen sich vereint finden.

Bei der anurischen Form des Gelbfiebers sind die bei der Untersuchung des Herzens sich ergebenden Symptome verschieden. Der Herzstoss verschwindet nicht, zeigt auch keine Verminderung seiner Kraft, sondern ist im Gegentheile verstärkt. Der Spitzenstoss ist diffus, hebend, resistent; die Herztöne zeigen, wenn der Kranke am vierten oder fünften Krankheitstage, also rasch weggerafft wird, keine nachweisbaren akustischen Veränderungen; wenn sich aber trotz der Anurie die Krankheit über einige Zeit hinzieht (was bei begleitenden Blutungen möglich ist), so ist der erste, manchmal auch der zweite Herzton leise und dumpf, während gleichzeitig an der Brustwand ein kräftiger und diffuser Herzstoss sich nachweisen lässt. Der Puls ist klein, schwach, beschleunigt, der Blutdruck niedrig.

J. A. R., Portugiese, 26 Jahre alt, seit sieben Monaten in Rio de Janeiro, am 12. April in das Krankenhaus São Sebastião eingetreten.

13. April. Zweiter Krankheitstag, allgemeine Reactionserscheinungen, T = 40°, Spuren von Eiweiss. Am Herzen: Herzstoss kräftig, Herztöne schwirrend, Puls voll, 130 Schläge.

14. April. T = 39°. Zunge in der Mitte belegt, an den Rändern rein. Intoleranz des Magens, Harn trüb, sehr eiweissreich. Am Herzen: die gleichen Erscheinungen, Puls 110.

15. April. T = 38·8°. Hartnäckiges Erbrechen. Mit dem Katheter werden 50 cm^3 eines hochgradig getrübten, sehr eiweissreichen Harnes entleert. Motorische Unruhe, Athmung beschleunigt. Am Herzen: diffuser Herzstoss, der erste Ton sehr leise, der zweite deutlich. Puls klein, leicht unterdrückbar, 100 Schläge in der Minute.

16. April. Der Patient wirft sich im Bette herum, motorische Unruhe, Wortdelirien. Athmung erschwert, flüchtige Zuckungen in den Gesichtsmuskeln, Kühlwerden der Extremitäten, schwarzes Erbrechen. Harnentleerung intact. Am Herzen: Herzstoss kräftig und diffus, Herztöne laut, der erste Ton namentlich an der Basis stark gedämpft, Puls fadenförmig, 100 Schläge.

Nekropsie: Multiple Fettdegeneration. Herz. Aussenfläche: dünne, feine Fettschicht an der Vorderfläche des Herzens, dem unteren Rande und der Herzspitze. Ueber dem linken Ventrikel sehr dünne Fettstränge, welche die Coronargefässe begleiten. Inneres: im linken Ventrikel unterhalb des Endocards hämorrhagische Stichelung an den Insertionsstellen der Sehnenfäden an den Klappen, sehr kleine, gelbliche Granulationen. Im rechten Ventrikel hämorrhagische Stichelung, Fettgranulationen an den Rändern der Tricuspidalklappe. Vorhöfe und Aorta normal.

In anderen Fällen tritt die Anurie erst später auf. Wenn dann am fünften, sechsten oder siebenten Krankheitstage die urämischen Erscheinungen im Krankheitsbilde hervortreten, so sind die geschilderten Herzerscheinungen des Gelbfiebers bereits sehr klar ausgesprochen. Der Herzstoss ist abgeschwächt oder fehlt ganz, die Herztöne (beziehungsweise ein Herzton) sind dumpf oder ganz unhörbar.

Wenn nun die Urämie eintritt, so ändert sich das Bild vollständig: die Inspection und Palpation zeigt, dass der Herzstoss diffus und hebend

ist, was auch bei der Auscultation deutlich empfunden wird. Die Herztöne werden wieder stärker, wenn auch dabei gedämpft und abgeschwächt klingend, als ob man sie durch eine starke isolierende Wand durchhören würde. Der Puls ist beschleunigt, klein und schwach, der Blutdruck niedrig.

Diese Herzerscheinungen zeigen sich gleichzeitig mit den charakteristischen Symptomen der urämischen Intoxication. Wir konnten jedoch wiederholt bei Kranken, welche weder Anurie noch das geringste Zeichen von Urämie zeigten, das Herannahen der Urämie voraussagen, wobei wir uns hauptsächlich auf die rasche und auffallende Veränderung der Herzsymptome des Gelbfiebers stützten — eine Veränderung, welche schon das Herannahen der Urämie ankündigte, aber bei diesen Kranken den anderen urämischen Manifestationen vorausgieng.

Hier ein Beispiel:

C. B., Spanier, 22 Jahre alt, seit zwei Jahren in Rio de Janeiro, tritt am 30. April (vierter Krankheitstag) in das Krankenhaus São Sebastião.

30. April. T = 38·5°. Zunge belegt, an den Rändern roth, Intoleranz des Magens. Leber vergrössert, druckempfindlich, Albuminurie. Am Herzen: Abschwächung des Herzstosses, erster Ton dumpf, zweiter Ton normal. Puls regelmässig, 100 Schläge.

1. Mai. T = 38·6°. Erbrechen, Icterus der Conjunctiven, Harn trüb und eiweisshaltig. Am Herzen: der Spitzenstoss ist nur dann, wenn man den Kranken nach links neigt, im fünften Intercostalraume, 9 *cm* von der Medianlinie entfernt, wahrzunehmen. Der erste Ton ist gedämpft, der zweite laut. Puls regelmässig, weich, 100 Schläge.

2. Mai. T = 38°. Erbrechen häufig, manchmal dunkle, kaffeeaufgussartige Massen. Leber weiter vergrössert und schmerzhafter. Harn trüb, sehr eiweissreich. Am Herzen: Fehlen des Spitzenstosses. Dumpfheit des ersten Tones, der an der Herzbasis überhaupt nicht hörbar ist, zweiter Ton leise. Puls klein, schwach, 90 Schläge.

3. Mai. T = 38·2°. Schwarzes Erbrechen, Blutung aus der Mundhöhle, Icterus der Conjunctiven, Schlaflosigkeit, Unruhe, Harn trüb, sehr eiweissreich. Am Herzen: Fehlen des Spitzenstosses, der erste und zweite Ton kaum hörbar, 90 Pulsschläge.

4. Mai. Schwarzes Erbrechen, schwarze Stühle. Icterus, Singultus, Wortdelirien, Leber sehr schmerzhaft, vergrössert. Athmung erschwert und unregelmässig, häufiger Lagewechsel, leichte Zuckungen der Gesichtsmuskeln. Der Kranke entleert weder spontan noch durch den Katheter Harn. Am Herzen: Herzstoss hebend und diffus, Herzspitze (durch Percussion ermittelt) im fünften Intercostalraum, 11 *cm* von der Medianlinie entfernt. Herztöne kräftig, aber dumpf, wie aus der Ferne kommend, pulsus debilis, 96 Schläge.

5. Mai. T = 36·6°. Darmblutung, Singultus, Delirium, Jactation, bulbärer Respirationstypus, Sehnenhüpfen, Anurie. Am Herzen: die Inspection der Brustwand ergibt kräftigen, diffusen Herzstoss, starke, aber gedämpft klingende Herztöne, Puls fadenförmig, 110 Schläge. Exitus.

Nekropsie: Multiple Fettdegeneration. Herz: Vergrösserung des Volums, diastolischer Herzstillstand, Fettdegeneration des vorderen Mediastinum. Das

parietale Blatt des Herzbeutels normal. Dicke Fettschichte an der Herzbasis, über dem rechten Ventrikel, entlang dem unteren Rande, bis zur Herzspitze reichend, wo sich ein dickes Fettpolster befindet. Am linken Ventrikel ist die Fettschichte nur über dem Sulcus atrio-ventricularis etwas dicker, und setzt sich den Coronargefässen entlang nach hinten zu fort. An den Stellen, wo keine Fettablagerung vorhanden ist, erscheint die Farbe des Herzfleisches weisslich, auch finden sich Capillarblutungen. Inneres: Die Innenfläche des linken Ventrikels zeigt weissliche Färbung, das Endocard im Aortentruncus verdickt. In einem Fleischbalken der Wand ein hämorrhagischer Herd nachweisbar. Das grosse Mitralklappensegel ein wenig verdickt, Fettgranulationen an den Klappenrändern. Im rechten Ventrikel einige gelatinöse Gerinnsel. Die dünne Muskelwand der Vorhöfe zeigt herbstlaubartige Verfärbung. Die Aorta ist etwas verdickt und erweitert, die Intima zeigt vom Ursprunge bis zur Pars transversalis gelatinöse Plaques.

Ungewöhnliche Herzerscheinungen.

Secundäre Endocarditis. Die Dämpfung und das Erlöschen des ersten Herztones, welche man in allen schweren Fällen von Gelbfieber constatiert, sind bereits der klinische Ausdruck der Endocarditis, deren Bestehen durch die Autopsie bestätigt wird. Sie gibt sich durch Anschwellung der Klappen, sowie durch kleine Wucherungen an den Klappenrändern kund, die niemals fehlen. Diese Gelbfieberendocarditis gibt sich niemals durch Herzgeräusche kund. Wir hatten indessen Gelegenheit, vier Fälle zu beobachten, welche alle Zeichen und Symptome der Endocarditis infectiosa zeigten, und bei zwei Fällen wurde die Diagnose auch durch die Nekropsie bestätigt.

Die Auscultation des Herzens ergibt ein tiefes, lautes, rauhes, knackendes, systolisches Geräusch, welches in der Gegend der Herzspitze am deutlichsten hörbar ist und sich nach oben links in der Richtung gegen die Achselhöhle ausbreitet.

Mit dem Auftreten dieses physikalischen Symptomes verschlechtert sich der Zustand des Kranken alsbald, die Adynamie erreicht ihren Höhepunkt, es tritt subjective Dyspnoe auf, manchmal zeigt sich auch Fieber, und der Kranke geht in diesem Zustande zugrunde, obwohl er vielleicht die primäre Erkrankung hätte überwinden können.

Einer der Verfasser hatte in der Privatpraxis Gelegenheit, in Gemeinschaft mit Dr. Julio de Moura folgenden Fall zu beobachten: Ein 14jähriges Kind zeigte die Symptome schwerer Gelbfieberinfection: hohes Fieber, schmerzhafte Congestionserscheinungen, wiederholtes Erbrechen, Angstgefühl im Epigastrium, schwarzes Erbrechen, kleine Nasenblutungen, subicterisches Colorit, spärliche Harnentleerung, Albuminurie etc. Am siebenten Krankheitstage waren viele Symptome geschwunden, die anderen wesentlich gebessert, so dass die Prognose günstig gestellt werden konnte; am Abend war jedoch das Kind aufgeregt, klagte über Dyspnoe. Am

Morgen des achten Tages ergab die Untersuchung das Bestehen eines rauhen, tiefen, systolischen Geräusches, welches an der Herzspitze am deutlichsten wahrnehmbar war und sich gegen die Achselhöhle zu verfolgen liess. Unruhe und Dyspnoe dauerten fort, Adynamie trat hinzu, und zwei Tage später gieng das Kind im Collaps zugrunde.

Die folgenden Beobachtungen wurden im Krankenhause São Sebastião angestellt; bei zweien derselben ergab die Nekropsie das Vorhandensein von septischer Endocarditis:

J. O., Portugiese, 23 Jahre alt, seit 18 Monaten in Rio de Janeiro, am 13. Mai in das Krankenhaus São Sebastião eingetreten.

14. Mai. Vierter Krankheitstag. Nasenbluten, schwarzes Erbrechen, Druckgefühl im Epigastrium, Harn sehr eiweissreich. Am Herzen: Abschwächung des Herzstosses, welcher hinter der fünften Rippe, 9 *cm* von der Medianlinie entfernt, nachweisbar ist. Herztöne gedämpft, Puls regelmässig, 96 Schläge. T = 38·4°.

15. Mai. Schwarzes Erbrechen, Icterus der Conjunctiven, Eiweiss im Harne, Unruhe, Subdelirien, Leber vergrössert und schmerzhaft. Am Herzen: Abschwächung des Spitzenstosses, Herztöne an der Basis hochgradig abgeschwächt. An der Herzspitze ein tiefes, lautes, die ganze Systole ausfüllendes, sich gegen die Achselhöhle verbreitendes Blasegeräusch. Puls klein, schwach, 96 Schläge. T = 38·2°.

16. Mai. Magen- und Zungenblutung. Icterus mehr diffus, hochgradige Albuminurie, Adynamie, Subdelirium, Singultus. Am Herzen: Fehlen des Spitzenstosses, percutorisch lässt sich die Herzspitze im fünften Intercostalraume, 10 *cm* von der Mittellinie entfernt, nachweisen, die Herztöne stark gedämpft. Man hört deutlich ein die ganze Systole ausfüllendes Blasegeräusch, welches sich gegen die Achselhöhle fortpflanzt und daselbst hörbar ist. 94 Pulsschläge. T = 37·6°.

17. Mai. Allgemeinzustand bedenklich, Adynamie, Subdelirium, Singultus, Hämorrhagien, Harn trüb, reich an Farbstoff und Eiweiss, Leber beträchtlich vergrössert und druckempfindlich. Am Herzen: Fehlen des Spitzenstosses, der zweite Herzton hochgradig gedämpft, der erste Herzton erloschen, Blasegeräusch fortdauernd. Puls klein und schwach, 110 Schläge. T = 38·8°.

18. Mai. Verschlimmerung des Allgemeinzustandes. Das systolische Geräusch an der Herzspitze zeigt denselben Charakter und ist deutlich hörbar. Exitus.

Die Nekropsie konnte nicht ausgeführt werden.

M. M., Spanier, 28 Jahre alt, seit einem Jahre in Rio de Janeiro, am 10. April (dritter Krankheitstag) in das Krankenhaus São Sebastião eingetreten.

10. April. Symptome der ersten Periode. T = 39·8°.

11. April. Einzelne Symptome der ersten Periode fortbestehend. Erbrechen und Schmerzen im Epigastrium, Leber vergrössert und druckempfindlich. Am Herzen: Spitzenstoss im fünften Intercostalraume, $9^1/_2$ *cm* von der Mittellinie des Brustbeines entfernt, kräftig. Herztöne normal, Puls voll, aber leicht unterdrückbar, 104 Schläge. T = 39°.

13. April. Blutungen aus der Zunge, Hyperämie der Conjunctiven, Erbrechen von Ingestis, Zunge roth. Am Herzen: Spitzenstoss etwas schwächer, im fünften Intercostalraume, 10 *cm* von der Medianlinie entfernt, der zweite Herzton sehr leise. Der erste Ton an der Basis, weniger an der Spitze, gedämpft.

15. April. Epistaxis, Magenblutung, Erbrechen dunkler, kaffeeaufgussartiger Massen. Am Herzen: Spitzenstoss fühlbar, wenn sich der Kranke nach vorne neigt, Herztöne an der Basis sehr leise, der erste Ton an der Spitze laut, Puls klein, schwach, 100 Schläge. T = 37°.

16. April. Status idem.

17. April. Blutungen, allgemeiner Icterus, Albuminurie, Adynamie. Am Herzen: Bei sitzender Haltung des Kranken fühlt man den Spitzenstoss im fünften Intercostalraume, $11^1/_2$ *cm* von der Mittellinie des Brustbeines entfernt. Herztöne an der Basis sehr leise, tiefes, die ganze Systole ausfüllendes Blasegeräusch an der Herzspitze, Puls 100. T = 37·8°.

18. April. Status idem.

19. April. Das schwarze Erbrechen und die schwarzen Stühle haben aufgehört, geringe Zungenblutung noch fortbestehend. Icterus, Albuminurie, Leber noch vergrössert, aber doch kleiner geworden, Adynamie. Am Herzen: Zunahme der Herzdämpfung, Blasegeräusch, welches die ganze Systole ausfüllt und sich gegen die linke Achselhöhle fortpflanzt, Accentuation des zweiten Pulmonaltones, welcher kräftig, aber abgedämpft klingt, Schwirren oberhalb der Herzspitze, im vierten Intercostalraume, neben dem Sternum, Puls klein und schwach, 100 Schläge. T = 36·8°.

21. April. Status idem; Blutung aus der Mundhöhle abgeschwächt.

24. April. Die Blutungen haben aufgehört, der Icterus ist weniger ausgesprochen, im Harn Spuren von Eiweiss, Leber verkleinert, Zunge rein, das Erbrechen hat aufgehört, Adynamie. Am Herzen: Zunahme der Herzdämpfung, Spitzenstoss im fünften Intercostalraume, $4^1/_2$ *cm* von der Mittellinie entfernt. Accentuation des zweiten Pulmonaltones, tiefes systolisches Blasegeräusch, zweiter Ton an der Basis leise. Pulsus debilis, 96 Schläge. T = 36·8°.

27. April. Es ist kein Gelbfiebersymptom mehr vorhanden. Dagegen besteht hochgradige Adynamie, bei der leisesten Anstrengung auftretende Dyspnoe, Knöchelödem, physikalischer Herzbefund unverändert. Der Kranke hat allabendlich Fieber von 38—39°, manchmal gehen Schüttelfröste voraus. Der Zustand des Kranken unverändert ungünstig, so dass die Prognose bedenklich erscheint. Seit den ersten Tagen des Mai ist das systolische Blasegeräusch etwas schwächer geworden, gleichsam verschleiert, die Herzbewegungen beschleunigt, 110—120 in der Minute. Der Herzstoss wird immer schwächer, der zweite Ton an der Basis ist auffallend leise, die Zunahme der relativen Herzdämpfung dauert fort. Oedem an den Knöcheln und am unteren Drittel der Unterschenkel, Fieber von intermittierendem Charakter fortdauernd, zunehmende Adynamie, Diarrhoe, Kühlwerden der Extremitäten, Pulsus debilis. T = 35·5—36·5°.

30. Mai. Die Herzbewegungen nur in Form eines leichten Zitterns nachweisbar, die Töne nicht mehr deutlich unterscheidbar, Pulsus filiformis, Exitus.

Nekropsie (sechs Stunden nach dem Tode): Multiple Fettdegeneration. Degeneration des vorderen mediastinalen Bindegewebes. Herz: Parietales Blatt des Pericardiums normal, der Herzbeutel enthält ungefähr 20 cm^3 einer gelblichen Flüssigkeit; das Herz ist schlaff, in diastolischem Zustande, zeigt beträchtliche Volumszunahme. Aussenfläche: Rechter Ventrikel: Dicke Fettschichte an der Basis, im Sulcus atrio-ventricularis, entlang dem Innenrande bis zur Herzspitze

reichend, wo man ein dickes Fettpolster findet. Linker Ventrikel: Hämorrhagische Stichelung. Fettschichte an der Basis der Coronarvenen entlang bis zur Herzspitze reichend. Linker und rechter Vorhof zeigen an der Basis eine dünne Fettschichte und hämorrhagische Stichelung. Die ganze Aussenfläche des Herzens zeigt, soweit sie nicht von Fett bedeckt ist, eine weissliche Färbung, durch die Degeneration des subpericardialen Bindegewebes bedingt. Die Schnittfläche der Herzwand zeigt bleiche, herbstlaubartige Verfärbung. Innenfläche: Linker Ventrikel: Verdickung des Endocards infolge Degeneration des subendocardialen Zellgewebes, vereinzelte kleine, stecknadelkopfgrosse hämorrhagische Herde. Beträchtliche Verdickung der Mitralklappe, besonders des Aortenzipfes, die Klappenränder mit gelblichen Granulationen von verschiedener Grösse bedeckt, einzelne erbsengross, die Mehrzahl maiskorngross, letztere am Rande und an der Vorhofsfläche des Aortenzipfes der Mitralklappe vorherrschend. Nahe dem Klappenrand, zum Theile auf denselben übergreifend, findet man polypöse Wucherungen von verschiedener Grösse, warzig, fest aufsitzend, von käsiger Consistenz, zum Theile sich in körnigen Detritus auflösend und an ihrer Stelle gelbliche, unregelmässig begrenzte Geschwüre zurücklassend. Die Segelklappen sind etwas verdickt, an den Nodulis Arantii gelbe Granulationen. Rechter Ventrikel: Hämorrhagische Stichelung an den Wänden, schmaler Fettsaum an den Rändern der Tricuspidalklappe und an den Nodulis Arantii der Pulmonalklappen. Vorhöfe: Runzelung des Endocards. Aorta: Icterische Imbibition der Intima, welche in ihrer ganzen Ausdehnung, vorwiegend aber im aufsteigenden Theile der Aorta, kleine, reiskorngrosse, stecknadelkopfgrosse und noch grössere Erhebungen (gelatinöse Plaques) zeigt.

S. F. R., Portugiese, 21 Jahre alt, seit fünf Monaten in Rio de Janeiro, am 2. März 1895 in das Krankenhaus São Sebastião eingetreten.

3. März. Siebenter Krankheitstag. Zunge belegt, an den Rändern roth, schwarzes Erbrechen, schwarze Stühle, allgemeiner Icterus, Leberschwellung, Albuminurie. Am Herzen: Verbreiterung der Herzdämpfung, welche 190 cm^2 gross ist, Fehlen des Spitzenstosses. Genau an der Herzspitze, mit dem Herzstoss coincidierend, hört man ein tiefes, rauhes, lautes, leicht klingendes Blasegeräusch, welches sich gegen die linke Achselhöhle fortpflanzt und bei Rückenlage und aufrechter Haltung gleich deutlich hörbar ist. Zweiter Ton an der Basis fast normal. Pulsus debilis, 96 Schläge. T = 38·8°.

4. März. Der Zustand des Kranken hat sich verschlimmert, die geschilderten Symptome fortbestehend. T = 38·5°.

5. März. Ataktische Adynamie, Sehnenhüpfen, fast comatöser Zustand. Leber vergrössert und druckempfindlich, Albuminurie, allgemeiner Icterus. Am Herzen: Status idem. Puls klein und schwach, 104 Schläge. T = 36·7°.

Patient stirbt in der Nacht.

Nekropsie (Resumé): Mehr oder weniger vorgeschrittene Fettdegeneration sämmtlicher innerer Organe. Am Herzen: Fettauflagerung, die verdickten Mitralklappen zeigen an den Insertionsstellen der Sehnenfäden einen aus gelben Granulationen gebildeten Saum. An den dem Vorhofe zugewendeten Flächen einige kleine geschwürige Plaques von Sagokorn-, beziehungsweise Maiskorngrösse. Der Geschwürsgrund unregelmässig, kraterförmig, gelblich gefärbt. Die Geschwürsplaques sind am Ansatzring der Klappen reichlicher als an den Rändern. Zwischen den Substanz-

verlusten findet man kleine warzige, weiche, gelbe, bei Druck zerreibliche Wucherungen. An der dem Ventrikel zugekehrten Fläche der Intercoronarnische zwei kleine Geschwüre. Das parietale Endocard zeigt weder Geschwüre, noch Wucherungen, ist aber verdickt und enthält hämorrhagische Herde.

In den Lungen und in der Milz (welche weich und vergrössert war) fanden sich mehrere kleine, gelbliche, käsig aussehende Infarcte.

Extracardiale Geräusche. In einer kleinen Anzahl von Fällen bestanden sehr deutlich die Charaktere der extracardialen Geräusche, und zwar in dem Masse der von Prof. Potain gegebenen Beschreibung entsprechend, dass kaum an eine andere nosographische Classification gedacht werden könnte.

In diesen Fällen, vier an der Zahl, hörten wir ein mesosystolisches, oberflächliches, sanftes, tiefes Blasegeräusch. Dasselbe war bei Rückenlage deutlicher hörbar als bei rechter Seitenlage, und zwar an einer umschriebenen Zone der Brustwand, im vierten linken Intercostalraume, direct unterhalb der Herzspitze. Das Geräusch war demnach als „supraapéxien“ nach der Classification von Potain[20] oder „supramucronique“ (von mucro cordis) nach dem von Prof. Francesco de Castro[21] geschaffenen Neologismus zu bezeichnen. Bei einem Patienten, dessen Krankengeschichte noch mitgetheilt werden soll, war das Blasegeräusch inconstant, sein Erscheinen und Verschwinden stand unter Einflüssen, die wir nicht feststellen konnten.

Bei allen vier Fällen trat das Geräusch im Verlaufe der zweiten Krankheitsperiode auf, zur Zeit, wo der Complex der zum Gelbfieber gehörigen Herzsymptome bereits aufgetreten war. Bei keinem der Kranken handelte es sich um eine abortive oder gutartige, rasch in Heilung ausgehende Form, noch auch um eine sehr schwere, binnen wenigen Tagen durch Anurie und Urämie zum Tode führende Form. Von diesen vier Kranken genasen drei, bei welchen das Blasegeräusch während der Reconvalescenz verschwand, der vierte erlag den Folgen der Infection.

Pericarditis. Das Pericard zeigt beim Gelbfieber oft Läsionen in Form von milchigen, mehr oder weniger ausgedehnten Plaques, Rauhheit der Innenfläche, Ergüssen etc.

In der grossen Mehrzahl der Fälle kommen diese anatomischen Veränderungen in dem klinischen Bilde nicht zum Ausdrucke, in anderen Fällen geben sie sich, wie wir es wiederholt beobachten konnten, durch das Auftreten eines pericardialen Reibegeräusches kund. Es ist nicht ein Geräusch von sägendem, kratzendem oder knarrendem Charakter, sondern kann mit jenem verglichen werden, welches entsteht, wenn man Haare oder Seidenstoff zwischen zwei Fingern reibt, ein wahres Reibegeräusch. Es ist sanft, oberflächlich, hochtonig, pflanzt sich nicht fort, vergeht dort,

wo es entsteht. Die Stelle der deutlichsten Hörbarkeit ist im dritten oder vierten Intercostalraume, selten in der Gegend der Herzbasis. Es tritt am fünften bis siebenten Krankheitstage auf, dauert verschieden lange Zeit, kann sich auch zeitweilig dem physikalischen Nachweise ganz entziehen. Wir werden später über einen Fall von hämorrhagischer Pericarditis berichten, in der folgenden Beobachtung konnte die Nekropsie als Bestätigung der Diagnose herangezogen werden.

J. M., Portugiese, 20 Jahre alt, seit 16 Monaten in Rio de Janeiro, am 21. April in das Krankenhaus São Sebastião eingetreten.

21. April. Vierter Krankheitstag. Noch einige Symptome der ersten Periode vorhanden, gleichzeitig aber auch Symptome der zweiten Periode. Kopfschmerz, Rhachialgie, Röthung der Brusthaut, Erbrechen, Albuminurie. Am Herzen: Herzspitze schlägt im fünften Intercostalraume, 9 *cm* von der Medianlinie entfernt, Puls voll und weich, 104 Schläge, T = 39·2°.

22. April. Nasenbluten, häufiges Erbrechen, Harn sehr eiweissreich. Herz: Der erste Ton etwas dumpf, Puls schwach, 90 Schläge, T = 38·4°.

23. April. Blutung aus der Zunge, schwarzes Erbrechen, Leber vergrössert (15 *cm* Durchmesser in der Mammillarlinie), schmerzhaft, Icterus. Herz: Spitzenstoss im fünften Intercostalraume, 20 *cm* von der Medianlinie, Töne an der Basis abgedämpft. Im Niveau des vierten Intercostalraumes, dem linken Sternalrand entsprechend, hört man ein feines, oberflächliches, sich nicht fortpflanzendes, kurzes, der Systole unmittelbar folgendes Reibegeräusch. Puls schwach, klein, 80 Schläge, T = 37·8°.

24. April. Blutung aus der Mundhöhle, schwarzes Erbrechen, schwarze Entleerungen, Icterus, Singultus. Leber stark angeschwollen, schmerzhaft, überschreitet die Medianlinie nach links um 7 *cm*, misst 8 *cm* in der Medianlinie, 15 *cm* in der Mammillarlinie und 13 *cm* in der mittleren Axillarlinie. Harn gelb, schaumig, sehr eiweissreich. Herz: Spitzenstoss nicht mehr wahrnehmbar, die beiden Herztöne stark gedämpft, das Reibegeräusch in gleicher Beschaffenheit hörbar. Puls 100, T = 37·8°.

25. April. Blutungen, Icterus, Singultus, Adynamie, Delirium, Albuminurie. Am Herzen: Bei der Percussion findet man die Herzspitze im fünften Intercostalraume, 10 *cm* von der Medianlinie des Sternums entfernt. Herztöne sehr leise. Man hört das Reibegeräusch mit Schwierigkeit und nur dann, wenn man den Patienten sich nach vorne neigen lässt. Puls 110, T = 37°.

Der Kranke stirbt am 26. April. (Autopsie 16 Stunden nach dem Tode.) Mehr oder weniger intensive Fettdegeneration sämmtlicher Eingeweide. Herz: Fettüberlagerung, punktförmige Blutungen über das ganze Endocard zerstreut, die Mitralklappe zeigt Endocarditis des Klappenrandes, im Innern des rechten Ventrikels finden sich gelatinöse Gerinnsel. An der Vorderwand des Herzens findet sich ein grosser, milchiger Fleck, nach beiden Dimensionen 5 *cm* messend, dieser Fleck erscheint runzelig und relativ verdickt, die gegenüberliegende Stelle des parietalen Blattes zeigt rauhe Oberfläche und einzelne fibrinöse Auflagerungen.

Aortitis acuta. Keiner der Autoren, welche die Aortitis im Verlaufe der verschiedenen Infectionen und Intoxicationen studiert haben, unter anderen Bureau,[22] Huchard,[23] Schrötter,[24] Potain,[25] hat, wenn

auch nur im Vorübergehen, auf die Aortitis beim Gelbfieber Bezug genommen. Auch findet man in keiner Abhandlung über Gelbfieber eine Anspielung auf das Vorkommen von Aortitis. Während, wie bei den anderen Krankheiten, die Läsionen der Aorta eine Complication darstellen, sind sie beim Gelbfieber, wenigstens in pathologisch-anatomischer Hinsicht, eine regelmässige Erscheinung der Krankheit, welche unter bestimmten Bedingungen auch in den Vordergrund des klinischen Bildes treten kann.

Der erste Fall von acuter Aortitis wurde bei einer gelbfieberkranken Frau beobachtet, bei welcher die Erkrankung eine ungewöhnlich schwere war. Bis zum Eintritte der Reconvalescenz liess die täglich vorgenommene Auscultation des Herzens nichts nachweisen, was nicht den gewöhnlichen Herzsymptomen des Gelbfiebers entsprochen hätte. Die Kranke schien ausser Gefahr und stand bereits auf, als die folgenden Symptome, deren rasche Verschlimmerung binnen wenigen Tagen zum Tode führte, bei ihr auftraten: Angst, Gefühl von Brustbeklemmung, besonders in der Suprasternalgegend, verbunden mit Anfällen von hochgradiger Dyspnoe bei der geringsten Anstrengung; unerträglicher Schmerz hinter dem Brustbein, qualvolle Nächte; Lungenödem und aufsteigendes Oedem der unteren Extremitäten. Die am dritten Tage dieses Zustandes vorgenommene Untersuchung lieferte folgendes Ergebnis: Verbreiterung des Dämpfungsgebietes der Aorta, ungefähr 2 *cm* vom rechten Sternalrand entfernt beginnend. Sichtbare kleinwellige Pulsationen in den Arterien des Halses und der oberen Extremitäten, ferner in der rechten Arteria subclavia, rauhes systolisches Blasegeräusch über der aufsteigenden Aorta, welches sich bis in die Halsgefässe fortpflanzte und noch links neben der Wirbelsäule wahrgenommen werden konnte, der erste Herzton normal, der zweite Ton an der Herzbasis verstärkt. Drei Tage später zeigte das klinische Bild einen noch ausgeprägteren Charakter: die Aortendämpfung ungefähr 3 *cm* vom Sternalrande entfernt beginnend, die rechte Subclavia ungefähr 2 *cm* oberhalb des Schlüsselbeines gelegen, das systolische Geräusch rauher und von einem diastolischen schlürfenden Blasegeräusche gefolgt, welches sich gegen den Schwertfortsatz des Brustbeines fortpflanzt, Arterienhüpfen, continuirliche Dyspnoe, progressives aufsteigendes Oedem. Tod nach 15 Tagen.

Ein anderer Fall betrifft einen Patienten unseres Collegen Pinto Portella, welchen einer der Verfasser wiederholt bei Consultationen zu beobachten Gelegenheit hatte. Am vierten Krankheitstage fanden wir in der Gegend der Aorta ein systolisches, verschleiertes schwaches Blasegeräusch, welches, da es von keinem anderen bemerkenswerten Herzsymptom begleitet war, auf uns keinen besonderen Eindruck machte. Die Infection nahm ihren regelmässigen Verlauf mit Blutungen, Albuminurie,

Icterus, Adynamie etc. Am siebenten Tage, als die eigentlichen Symptome der Gelbfieberinfection nachzulassen begannen und Hoffnungen auf einen günstigen Ausgang sich zeigten, traten Erscheinungen anderer Art auf, welche die Prognose wieder trübten, der Kranke klagte über eine leichte Beklemmung in der Herzgegend und über Herzklopfen, und zwar nur auf directes Befragen. Es bestand geringgradige Athemnoth, welche sich jedoch bei der leisesten Anstrengung steigerte und bei linker Seitenlage nachliess, Extremitäten kühl, kein Oedem. Die physikalische Untersuchung ergab eine Verschiebung der rechten Aortendämpfungsgrenze nach aussen vom rechten Sternalrande. Das früher schwache retrosternale Blasegeräusch war rauh, sägend, laut geworden und pflanzte sich in die Halsgefässe fort. Indessen war das Geräusch an der normalen Auscultationsstelle des Aortentones, weniger in der Gegend zwischen den Schulterblättern und an der Herzspitze, gar nicht wahrnehmbar. Der zweite Ton auffallend leise. Der Kranke überlebte diesen Zustand, der sich constant verschlimmerte, wie man uns mittheilte, nur um wenige Tage.

Die folgende Beobachtung, bei welcher auch die Nekropsie vorgenommen werden konnte, ist besonders beweisend (vgl. Tafel IV, Fig. 6*a* und *b*).

J. M., Portugiese, 22 Jahre alt, seit drei Monaten in Rio de Janeiro, am 12. April in das Krankenhaus São Sebastião eingetreten.

12. April. Fünfter Krankheitstag. Epistaxis, Zunge belegt, hartnäckiges Erbrechen, manchmal von schwärzlichem Aussehen, Icterus der Conjunctiven, Albuminurie, Leber etwas vergrössert, druckempfindlich. Am Herzen: Abschwächung des Spitzenstosses, Herztöne dumpfer, insbesondere der erste Ton. Puls regelmässig, 110 Schläge, T = 38·4°.

13. April. Nasenbluten, Druckgefühl im Epigastrium, schwarzes Erbrechen, schwarze Stühle, Albuminurie vermehrt. Am Herzen: Die Herzspitze percutorisch im fünften Intercostalraume, 10 *cm* von der Mittellinie entfernt, nachweisbar, leiser Ton an der Herzspitze, noch mehr an der Herzbasis gedämpft, zweiter Ton etwas unrein, Puls 100, T = 38°.

14. April. Dieselben Symptome. Adynamie, Wortdelirien. Am Herzen: Verbreiterung der Herzdämpfung, die Herzspitze hinter der sechsten Rippe, 10 *cm* von der Medianlinie entfernt, der Herzleberwinkel im fünften linken Intercostalraume, 3 *cm* von der Mittellinie entfernt. Die rechte Grenze der Aortendämpfung 2 *cm* vom Sternalrand entfernt, die Herztöne gedämpft. Systolisches sägendes Blasegeräusch, am besten über dem Brustbein, der Aorta entsprechend, hörbar. Dasselbe pflanzt sich in die Carotis fort, ist aber weder über dem Vertebralcanal, noch an der Herzspitze wahrnehmbar. Es besteht keine sichtbare Pulsation der Arterien. Der Kranke klagt nur auf directes Befragen über Brustbeklemmung. Puls klein, schwach, 94 Schläge, T = 37·4°.

15. April. Adynamie, Kühlwerden der Extremitäten, Delirium, schwarzes Erbrechen, schwarze Stühle, allgemeiner Icterus, Harn eiweiss- und gallenfarbstoffhältig. Am Herzen: Fehlen des Spitzenstosses; Herztöne leise, Verbreiterung der Dämpfungszone der Aorta, welche im zweiten rechten Zwischen-

rippenknorpelraume und hinter dem dritten Rippenknorpel 3 *cm* vom Brustbeinrande entfernt beginnt. Die Art. subclavia oberhalb der entsprechenden Clavicula fühlbar, rauhes, systolisches Blasegeräusch über der Aorta, welches sich in die Halsarterien fortpflanzt, aber an der Herzspitze und am Rücken nicht wahrnehmbar ist. Keine sichtbare Arterienpulsation. Puls fadenförmig, 110 Schläge, T = 36·7°.

16. April. Allgemeinzustand bedenklich; die beschriebenen Symptome deutlicher geworden. Puls 130, T = 36°, Exitus.

Nekropsie: Fettdegeneration der inneren Organe, Fettauflagerung über den Herzventrikeln. Endocarditis granulosa. Mehrfache capillare Blutungen. Aorta: Aussenfläche: Im Niveau der Einstülpung des Pericards in ihrem ganzen Umfange 5 *cm* hoch von Fett überlagert. Gleichförmige cylindrische Erweiterung des Gefässstammes, ohne Bildung eines sackförmigen Aneurysma, vom Ursprunge bis zum Beginne des Aortenbogens reichend, Verdickung der Gefässwand. Inneres: Die Innenfläche zeigt orangegelbe Färbung, man findet vom Ursprunge bis zum absteigenden Theile des Aortenbogens zerstreute geschwürige Plaques, deren Basis mit Blutgerinnseln bedeckt ist. Im absteigenden Theile werden die Plaques immer spärlicher (vgl. Tafel IV, Fig. 6*a* und *b*).

Die durch die Reinheit der Symptome und den vorgeschrittenen Charakter der Läsionen (vgl. Fig. 7) bemerkenswerteste Beobachtung dieser Reihe ist die folgende:

T. A., Portugiese, 32 Jahre alt, seit einem Jahre in Rio de Janeiro, am 9. April in das Krankenhaus São Sebastião eingetreten.

10. April. Fünfter Krankheitstag. Wiederholtes Erbrechen, dessen Substrat manchmal einem verdünnten Kaffeeaufgusse ähnlich ist. Harn eiweisshältig. Am Herzen: Abschwächung des Spitzenstosses, den man nur bei nach vorne geneigter Haltung des Kranken wahrnimmt. Herzspitze hinter der fünften Rippe, 10 *cm* von der Mittellinie des Sternums entfernt, Herzleberwinkel im fünften rechten Intercostalraume 3 *cm* von der Mittellinie entfernt. Erster Herzton dumpf, zweiter Ton rein, Puls regelmässig, 100 Schläge, T = 38·5°.

11. April. Zungenblutung, schwarzes Erbrechen, Icterus der Conjunctiven, Leber vergrössert, schmerzhaft. Am Herzen: Fehlen des Spitzenstosses, erster Ton nahezu erloschen, zweiter Ton dumpf. Ueber der Aorta ein rauhes systolisches, nicht besonders starkes Blasegeräusch, welches sich bis in die Halsgefässe fortpflanzt, aber über der hinteren Thoraxwand nicht wahrnehmbar ist. Die Dämpfungszone der Aorta nicht vergrössert. Druckschmerzhaftigkeit der Suprasternalgegend. Puls klein, schwach, 52 Schläge, T = 38·2°.

12. April. Magen- und Darmblutung, gelegentlich Singultus. Am Herzen: Herzspitze im fünften Intercostalraume, 10 *cm* von der Mittellinie entfernt, percutorisch nachweisbar. Verschiebung der rechten Grenze der Aortendämpfung, welche den Sternalrand um 2 *cm* überschreitet, das Blasegeräusch ist stärker und rauher, auch am Rücken links vor der Wirbelsäule und in der Gegend der Herzspitze wahrnehmbar, und zwar näher dem Sternalrand („Region endopéxienne“ nach Potain oder „endomucronique“ nach Prof. F. de Castro). Sichtbare Pulsation der Hals- und Armarterien. Hinter dem Sternum Schmerz und Beklemmungsgefühl, Puls klein, weich, 96 Schläge, T = 38·5°.

13. April. Blutung aus der Zunge, Darmblutung, diffuser Icterus, Harn eiweiss- und gallenfarbstoffhältig, Singultus, Adynamie, Subdelirium, Jactation. Am Herzen: Herzspitze im fünften Intercostalraume, 10 *cm* von der Mittellinie des Brustbeins entfernt. Die rechte Grenze der Aortendämpfung 2 *cm* vom rechten Sternalrand entfernt, sichtbare, kleinwellige Pulsation der Carotiden und Schulterarterien. Das Blasegeräusch so rauh und stark, dass man es über der ganzen Herzgegend hört. Dasselbe ist am deutlichsten über der Aorta und über dem Schwertfortsatze des Brustbeines wahrnehmbar, auch hinten links von der Wirbelsäule hörbar. Der erste Herzton durch das Blasegeräusch verdeckt, der zweite Ton leise. Puls klein, leicht unterdrückbar, 92 Schläge, T = 37·6°.

14. April. Allgemeinzustand verschlimmert. Am Herzen: Die Herzspitze percutorisch hinter der sechsten Rippe, 10 *cm* von der Mittellinie entfernt, nachweisbar. Die rechte Grenze der Aortendämpfung 2 *cm* vom Sternalrande entfernt. Das Blasegeräusch ausserordentlich rauh, Schabegeräusch entsprechend der oberen Brustbeinhälfte („Region endopéxienne") und entlang der Wirbelsäule wahrnehmbar, Arterienpulsaton weniger deutlich. Puls klein, schwach, 108 Schläge, T = 38°.

15. April. Zustand höchst bedenklich, hochgradige Adynamie, Singultus, Wortdelirien. Am Herzen: Blasegeräusch weniger laut. Puls zitternd, 108 Schläge, T = 37·2°. Exitus.

Nekropsie: Multiple Fettdegeneration. Herz: reichlich von Fett umlagert, punktförmige Blutungen an der Aussenfläche. Herbstlaubartige Färbung der Schnittfläche der Ventrikelwand, Verdickung der Wand des linken Ventrikels. Endocarditis granulosa, zerstreute kleine Blutungsherde an der Innenfläche des linken Ventrikels. Aorta: Fettumlagerung entsprechend der Einstülpung des Herzbeutels, daselbst vereinzelte Ecchymosen. Dilatation der Pars ascendens und des Querstückes des Aortenbogens. Die Innenfläche des ganzen Aortenstammes von den Segelklappen bis zur Abgangsstelle der Art. iliacae, gleichsam in eine einzige Geschwürsfläche verwandelt. Die geschwürigen Plaques zeigen verschiedene Grösse von 3—4 cm^2 bis zur Grösse eines Fünfcentimesstückes, zahlreiche Plaques miteinander confluirend.

Die Zahl dieser über die ganze Aorta vertheilten Geschwüre ist so beträchtlich, dass ihre Ränder oft miteinander verschmelzen und nur spärliche Inseln gesunden Gewebes nachweisbar sind. An der Basis der Geschwüre Ablagerung von Blutgerinnseln. Die histologische Untersuchung ergibt vollständige Zerstörung der Intima und der beiden Schichten der Tunica media, von welcher nur an spärlichen Stellen einzelne Muskelfasern und elastische Fasern erhalten sind.

Aus der Betrachtung dieser Fälle ergeben sich die folgenden bemerkenswerten Thatsachen. 1. Die subjectiven Symptome der im Verlaufe des Gelbfiebers auftretenden acuten Aortitis verlieren beträchtlich an ihrer gewöhnlichen Heftigkeit und Deutlichkeit, weil sie durch die Symptome der protopathischen Allgemeininfection gleichsam verdunkelt werden — vehementior obscurat alterius —, ausser wenn diese Complication während des Rückganges der Allgemeininfection oder während der

Reconvalescenz auftritt und allein zurückbleibend das klinische Bild beherrscht, wie dies bei unserem ersten Patienten der Fall war. 2. Sämmtliche Fälle betrafen jugendliche, von chronischer Aortitis freie Individuen, bei denen wir durch die klinische Untersuchung die Entwicklung der secundären Aortitis von Anfang an verfolgen konnten. 3. Die constantesten Symptome waren: in erster Linie die leichte Verbreiterung der Aortendämpfungszone, welche auf die rasche Erweiterung des Gefässes hinweist, die bei unserem ersten Falle zu einer relativen Klappeninsufficienz geführt hatte, in zweiter Linie das sich in die Halsarterien fortpflanzende Blasegeräusch über der Aorta (bei einem Kranken hörte man auch ein Blasegeräusch von gleicher Beschaffenheit im Niveau des linken Vertebralcanales in der Dorsalgegend, bei einem anderen nicht nur hier, sondern auch über dem unteren Theile des Brustbeines, nahe dem linken Rande desselben). 4. Das Arterienhüpfen wurde deutlich im ersten Falle wahrgenommen, wo die complicierende Aortitis sich nicht nur auf einige Tage erstreckte und von Klappeninsufficienz gefolgt wurde, sondern auch spät auftrat, als bereits die durch die Gelbfieberinfection verursachten Läsionen sich auf dem Wege der Ausheilung befanden. 5. Der zweite Ton erwies sich als gedämpft, mit Ausnahme des ersten Falles, wo er zunächst abgeschwächt war, später sich wieder verstärkte und schliesslich durch ein schlürfendes, diastolisches Blasegeräusch ersetzt wurde. 6. Oedem und andere Zeichen der Asystolie fehlen, mit Ausnahme des ersten Falles, wo nach Ausheilung der Gelbfieberinfection die secundäre Aortitis allein das Krankheitsbild ausfüllte. 7. Die beim Gelbfieber auftretende acute Aortitis verleiht einerseits der primären Infection einen sehr schweren Charakter und wird andererseits durch letztere selbst in ausserordentlichem Masse verschlimmert, derart, dass in Fällen, wo beide Affectionen vergesellschaftet sind, eine sehr ungünstige Prognose gestellt werden muss.

Icterus.

Der Icterus, welchem die „Krankheit von Siam" ihre gebräuchliche Bezeichnung „Gelbfieber" und „Typhus icteroides" verdankt, ist bei den frustranen und leichten Formen auf die Conjunctiven beschränkt, kann auch bei denselben vollständig fehlen. Bei den sehr schweren, rasch tödtlich endenden Fällen zeigt er sich manchmal erst post mortem. Im allgemeinen beginnt aber am dritten, vierten oder fünften Krankheitstage der Icterus zunächst an den Conjunctiven und breitet sich von hier mehr oder weniger rasch auf die ganze Hautdecke aus, und zwar zunächst auf die Nasenflügel und Nasolabialfalte, Stirn, Schläfen, Augenlider, dann auf Hals, Brust, Rücken und Bauch, schliesslich auf die Extremitäten.

Die Intensität der icterischen Verfärbung der Haut durchläuft die verschiedenen Nuancen von Gelb, von Blassgelb und Schwefelgelb bis zum Ocker- und Safrangelb. Der bei der acholischen Form stärker ausgesprochene Icterus begleitet den ganzen Krankheitsverlauf, manchmal auch die Reconvalescenz, in welchem Falle er nach Eintritt der vollen Genesung das letzte Zeichen der stattgehabten Infection darstellt.

Wir haben einmal in Gemeinschaft mit Dr. Aranjo Vianna einen Gelbfieberkranken beobachtet, bei welchem der Icterus zunächst in Form rundlicher, über den ganzen Körper zerstreuter Flecke von 1—2 *cm* Durchmesser auftrat. Am nächsten Tage war der Icterus allgemein und gleichmässig ausgebildet.

Pathogenese. Der Icterus beim Gelbfieber ist hämatogenen Ursprunges. Die Aufstellung einer derartigen Behauptung in einer Zeit, wo fast sämmtliche moderne Pathologen die Frage in dem Sinne als erledigt betrachten, dass jeder Icterus hepatogen ist, klingt wohl ketzerisch und scheint darauf angelegt, stürmischen Widerspruch zu erregen. Wir müssen daher die Beweggründe unserer Auffassung genauer darlegen.

Wir werden dabei die zahllosen pro und contra sprechenden Experimente bei Seite lassen, weil wir kein sichereres Experiment zur Lösung der Frage kennen als jenes, welches durch das Gelbfieber am menschlichen Organismus angestellt wird.

A. Warum kann der Icterus beim Gelbfieber nicht von der Retention und intrahepatischen Reabsorption der Gallenfarbstoffe abhängig sein?

Aus zahlreichen Gründen:

a) Die Farbe der Leber ist in den Fällen von Retentionsicterus vollständig von jener verschieden, welche das Organ beim Gelbfieber zeigt. Wir haben mehrfach Fälle obduciert, wo der Icterus mit Pankreascarcinom, beziehungsweise Carcinom des Diverticulum Vateri, mit primärem Leberkrebs, mit primärem Pylorus- und secundärem Duodenal- und Leberkrebs in Zusammenhang stand. Der Vergleich der Farbe der Leber in diesen Fällen mit jener beim Gelbfieber überzeugte uns von dem Bestehen eines gewaltigen Unterschiedes, da beim Gelbfieber die Leber thon- oder chamoisfarben ist, in den anderen Fällen jedoch eine grünliche Färbung zeigt.

b) Zwei Bedingungen sind für das Zustandekommen eines Stauungsicterus erforderlich: „1. die Erhaltung, manchmal selbst die Steigerung der gallenbildenden Function der Leberzelle; 2. die Umkehrung des Secretionsstromes der Galle, Abfluss derselben in die Lymphgefässe, Diffusion durch diese und die Lebervenen, während sie in ihre natürlichen Abflusswege in geringen Mengen oder gar nicht gelangt" (Chauffard).[26] Die erste Bedingung fehlt nun beim Gelbfieber, wo die Leberzelle einer completen Degeneration anheimfällt, vollständig, und es wird niemand die

fast vollkommene Zerstörung eines Organes mit einer gesteigerten Function derselben in Zusammenhang bringen wollen.

c) Einige Autoren verfechten die Theorie von der Polycholia pigmentosa oder Icterus polychromicus, die sich in folgender Weise zusammenfassen lässt: Es besteht in einzelnen Fällen ein beträchtlicher Zufluss von Hämoglobin, welches in der Leberzelle eine Umwandlung erfährt; es kommt daher zur Bildung einer sehr dichten und mit Farbstoffen überladenen Galle. Wegen ihrer grossen Dichte fliesst nun die Galle durch die Gallencanälchen und Gallencanäle langsam ab, staut sich schliesslich an, wird wieder resorbiert und erzeugt Icterus. Da die Galle mit Farbstoffen überladen ist, kommt der Icterus leichter zustande und ist infolge der grösseren Färbekraft der absorbierten Farbstoffe intensiver. Diese Theorie setzt aber: 1. die functionelle Unversehrtheit der Leberzellen voraus, welche, wie wir bereits zeigten, beim Gelbfieber nicht vorhanden sein kann, da hier die Leberzellen degeneriert sind; 2. wenn man auch nur diesen Umstand bei Seite lässt, obwohl er von wesentlichster Bedeutung ist, so kann man doch nicht verstehen, warum das im Blute überreich vorhandene und im Serum gelöste Hämoglobin ausschliesslich die gallenbildende Thätigkeit der Leberzellen anstachelt, statt auch durch die Nieren ausgeschieden zu werden. Bei der paroxysmalen Hämoglobinurie, speciell beim Texasfieber, ist das Serum mit Hämoglobin überladen, welches durch den Harn ausgeschieden wird, und es besteht doch in der Regel kein Icterus oder, falls er doch vorhanden ist, so gehört er der leichten Form an, und die daran leidenden Personen zeigen mehr ein blasses und anämisches als ein eigentlich icterisches Aussehen; 3. es ist nicht zu verstehen, wieso der blosse Ueberschuss von Farbstoffen in der Galle derselben eine derartige Dichte verleiht, dass sie in den Gallencanälen sich anstaut, dagegen in der Gallenblase fast vollständig oder vollständig fehlt (wie beim Gelbfieber, bei dem Toluylendiaminicterus etc.), da doch in der Galle nur 1·95% Farbstoffe enthalten sind (Gorup-Besanez). Wenn wir nun auch dieses Verhältnis verdoppeln, verdreifachen, verfünffachen, selbst verzehnfachen, so wird doch die Wahrscheinlichkeit der Theorie von der Verdickung der Galle bis zur Stauung infolge der Vermehrung des Farbstoffgehaltes in keiner Weise grösser werden. Wenn die Vermehrung der Gallenfarbstoffe mit der Vermehrung des Blutfarbstoffes zusammenhängt, so muss sie aus diesem Grunde mit derselben proportional sein, es müsste daher auch die Menge des Hämoglobins verdoppelt, beziehungsweise verdreifacht, verfünffacht, verzehnfacht sein. Es ist leicht einzusehen, dass vor Eintritt der Stauung der Galle infolge von Anhäufung der Gallenfarbstoffe, welche etwas weniger als 2% der Gallenbestandtheile ausmachen, zunächst eine Stauung des Blutes selbst eintreten müsste, dessen Farbstoff 12% der Bestandtheile ausmacht. Man

darf sich auch hier nicht auf den Unterschied zwischen dem Blutdruck und dem Druck in den Gallencanälchen berufen, weil dieser Unterschied der Arbeitsleistung proportional ist; wenn man nun auch diesen Unterschied in Rechnung zieht, so wird derselbe nicht nur durch den Unterschied der Zusammensetzung — 2% Farbstoffe in der Galle, 12% Farbstoffe im Blute —, sondern auch durch den Unterschied der Dichte, welche bei der Galle 1·010—1·030, beim Blut 1·045—1·075 beträgt, ausgeglichen und überwogen. Der Secretionsdruck der Galle beträgt 12—20 *mm* Quecksilber, der Druck in den Lebervenen nur 4 *mm*, es müsste daher wenigstens in den Lebervenen die Stauung des Blutes früher eintreten als die Stauung der Galle in den Gallencanälen. Wir wollen nunmehr die Erwägungen auf einen anderen Punkt richten: Die Hämoglobinmenge des Blutes nimmt nicht in demselben Verhältnisse zu wie der Gallenfarbstoff; sie nimmt im Gegentheile in demselben Verhältnisse ab (worin eine concessio ad argumentum gelegen ist). Wir haben nun gesehen, dass die Menge der Farbstoffe in der Galle nur 1·9% beträgt; soll nun deren Zunahme der Galle eine so beträchtliche Dichtigkeit verleihen, dass sie nicht mehr abfliessen kann, so müssten die Gallenfarbstoffe an Menge mindestens verfünffacht und infolge davon das Hämoglobin des Blutes im gleichen Verhältnisse, also auf ein Fünftel, vermindert und auf etwas mehr als 2% reduciert werden. Das würde aber einer hochgradigsten Anämie und beträchtlichen Verminderung des Erythrocytengehaltes gleichkommen, wovon beim Gelbfieber nicht die Rede ist. Diese Theorie wird demnach durch die Logik ad absurdum geführt. Es besteht weder Verdichtung noch Stauung der Galle infolge von Vermehrung der Gallenfarbstoffe, und es ist das Fehlen der Galle in der Gallenblase dadurch zu erklären, dass diese nicht mehr produciert wird. Eine andere Schlussfolgerung ist nicht denkbar; 4. die Galle ist weder verdickt, noch staut sie sich, da sie aber eine grössere Menge von Farbstoffen enthält, so ist die Retention und Reabsorption einer geringeren Menge genügend, um Icterus zu erzeugen. In diesem Falle müssten Aussehen und Farbe der Leber dem Verhalten bei Stauungsicterus entsprechen, was eben beim Gelbfieber nicht der Fall ist. Man müsste ferner Pigmentüberladung in den Leberzellen nachweisen. „Bilirubin wird in der Zelle sichtbar, sei es, dass sie selbst das in ihr gebildete nicht zu entleeren vermag, sei es, dass anderswo gebildete Galle aus den gedehnten Capillaren in sie hineingepresst wird.“ (Quincke und Hoppe Seyler.)[27] Wie wir bereits in dem Capitel über pathologische Anatomie zeigten, constatiert man beim Gelbfieber vollständiges Fehlen des Pigmentes in den Leberzellen.

d) Prof. Hanot erklärt den Icterus in diesen Fällen (schwerer Icterus beim Gelbfieber) durch seine Theorie von der Verschiebung der Zellbalken. „Ich bezeichne schon lange als ‚Icterus durch Dislocation

der Zellbalken' jene Icterusformen, welche man nicht anders als durch Formveränderungen der Leberzellen erklären kann, welche, hypertrophisch oder in erratische Blöcke zerlegt, die Canalisierung im Inneren der Leberlappen verlegen. Die während der der Destruction vorangehenden Reizungsperiode gebildete Galle fliesst nicht in die grossen Gallenwege, sondern wird reabsorbiert." (Hanot.)[28]

Es handelt sich im ganzen um Verlegung der intraacinösen und intralobulären Gallencirculation, demnach um einen hepatogenen Stauungsicterus.

Diese Theorie ist, falls sie auf das Gelbfieber angewendet wird, sehr schweren Einwürfen ausgesetzt:

1. Wenn das Mikroskop „das vollständige Fehlen jeder balkenartigen Anordnung" zeigt, wenn ein wahres „Zellenchaos" (Hanot)[29] besteht, wenn die „hypertrophischen, in Form erratischer Blöcke auseinandergesprengten Leberzellen" die Gallencanalisation in den Leberläppchen verlegen, muss man sich fragen, infolge welcher wunderbaren Einrichtung sie nicht auch die feinsten Lymphgefässe und Venenwurzeln im Innern der Leberläppchen verlegt haben. Bei dieser rein mechanischen Verlegung, bei welcher die Elemente ganz regellos durcheinandergeworfen werden, könnten die intralobulären Lymph- und Venencapillaren nur durch ein Wunder zum Zwecke der Reabsorption der Galle freibleiben.

2. Mit Rücksicht auf den bekannten Bau der Leber schliesst die Behauptung, dass die Gallencanälchen im Inneren der Acini und Lobuli verlegt worden sind, zweifellos auch die Behauptung in sich, dass die Leitung und Ausscheidung der Galle schon von Anfang aufgehoben wurden und die Quelle der Gallenbildung selbst versiegt ist. Es wäre daher der durch eine solche Ursache bedingte Icterus schon aus diesem Grunde unbedeutend, geringfügig, kaum wahrnehmbar — also genau das Gegentheil von dem, was beim Gelbfieber der Fall ist.

3. Prof. Hanot behauptet, dass nur die während des der Zerstörung der Zellen vorangehenden Reizungsprocesses gebildete Galle in den intralobulären Canälchen zurückgehalten wird. Da diese Reizungsperiode eben beim Gelbfieber einen flüchtigen, ephemeren Charakter hat, so müsste der Icterus nicht nur ganz geringfügig, sondern auch flüchtig und ephemer sein, weil in dieser Phase mit dem Eintritte des Pigmentes in das Blutserum auch dessen Ausscheidung mit dem Harn gleichen Schritt halten würde und alsbald die Phase der Zelldestruction mit Vernichtung der Gallenbildungsfunction, d. h. Acholie, zutage treten würde.

4. Wenn die Verlegung der intralobulären Gallencanälchen das Zellchaos und den Zerfall in erratische Blöcke von Leberzellen zur Ursache hätte, so müssten dieses Chaos und dieser Zerfall nicht durch

den Reizungsprocess, sondern durch den Zerstörungsprocess bedingt sein, es hätte demnach zur Zeit, wo die Verlegung zustande kommt, die Leberzelle ihre functionelle Capacität eingebüsst, und es wäre daher weder Galle zum Abfliessen, noch zur Wiederaufsaugung vorhanden.

5. Nehmen wir nun an, dass durch irgend einen Mechanismus, welcher sich dem Verständnisse vollständig entzieht, der Icterus, welcher unter den von Hanot angegebenen pathologischen Bedingungen zustande kommt, ganz wie beim Gelbfieber intensiv und andauernd wäre, dass also die Leberzelle, trotzdem sie zerstört ist, weiter Galle bildet, welche sofort beim Verlassen der Zelle zurückgehalten und wieder aufgesogen wird. Wenn aber nun ein Kranker stirbt, welcher intra vitam und auch post mortem eine enorme Menge von Gallenfarbstoff im Harn und im Blutserum aufweist, so müsste man doch die Leberzellen mit Pigment überladen finden, während die pathologisch-anatomische Untersuchung ergibt, dass dieselben keine Spur von Pigment enthalten. Mit anderen Worten: wir haben bereits in dieser Arbeit darauf hingewiesen, dass bei der acholischen Form des Gelbfiebers, wo die degenerativen Leberveränderungen im Krankheitsprocesse und im klinischen Bilde vorwiegen, der Harn eher reichlich als spärlich und mit Farbstoff überladen ist, d. h. dass mehrere Tage hindurch Farbstoff ausgeschieden, also auch fortdauernd produciert wird. Indessen ergibt die pathologische Untersuchung Fehlen von Galle in der Leber und von Bilirubin in den Leberzellen.

c) Dieselben gegen die Theorie von Hanot erhobenen Einwürfe können auch mit kleinen Abänderungen gegen den akathektischen Icterus von Liebermeister[30] erhoben werden.

B. Auf welche Weise soll man nun den Icterus beim Gelbfieber erklären?

Vor Beantwortung dieser Frage wollen wir noch einige in dieser Arbeit enthaltene Thatsachen und Betrachtungen wiederholen:

1. Die Gallenblase ist in der Mehrzahl der Fälle (die sehr rasch verlaufenden ausgenommen) leer oder fast leer, eine minimale Menge dicker gallertiger Flüssigkeit enthaltend. Die makroskopische Untersuchung ergibt indessen die Durchgängigkeit der grossen, die mikroskopische Untersuchung die Durchgängigkeit der extralobulären Gallenwege.

2. Aus der Schnittfläche der Leber quillt nicht eine Spur von Galle hervor, ist desgleichen auch nicht durch Ausdrücken von Leberstückchen zu erhalten.

3. Verreibt man Stückchen von Lebergewebe getrennt in reinem Chloroform oder in einer Mischung von Chloroform und absolutem Alkohol, so lässt sich dabei weder Bilirubin noch Biliverdin erhalten.

4. In Aether verriebene Leberpartikel lassen daselbst die grosse in ihnen enthaltene Menge von Fett in gelöstem Zustande zurück.

5. An der Schnittfläche der Leber getränkte Stückchen Filtrierpapier, welche man in rauchende Salpetersäure taucht, geben nicht die Gmelin'sche Reaction.

6. Durch Schaben gewonnene und sofort unter das Mikroskop gebrachte Leberpartikelchen geben, wenn man einen Tropfen rauchender Salpetersäure zwischen Objectträger und Deckgläschen bringt, nicht die Gmelin'sche Reaction, während sie bei Behandlung mit Osmiumsäure alsbald das Vorhandensein von Fett erkennen lassen.

7. Die histologische Untersuchung der mit Osmiumsäure behandelten Schnitte zeigt die hochgradige Fettdegeneration des Protoplasmas der Leberzellen.

8. Die während des ganzen Krankheitsverlaufes wiederholt vorgenommene Hämoglobinbestimmung zeigt im Beginne der Krankheit eine Zunahme des Hämoglobins bis 95, 100, 115, 120 nach dem Hämometer von Fleischl, dann aber in den gutartigen Fällen eine stufenweise Abnahme, bis während der Reconvalescenz der Hämoglobingehalt unter den normalen Durchschnittswert herabsinkt.

9. Die Zahl der rothen Blutkörperchen nimmt in der zweiten Periode nicht nur nicht ab, sondern zeigt im Vergleiche zu den während der ersten Periode vorgenommenen Bestimmungen eine Zunahme.

10. Die spectroskopische Untersuchung des Blutserums ergibt die durch die Anwesenheit von Gallenfarbstoffen bedingte Auslöschung an der rechten Seite des Spectrums, während die Absorptionsstreifen des Hämoglobins nur sehr selten nachweisbar sind. Die Untersuchung des Harnes ergibt niemals eine positive Reaction auf Hämoglobin.

Alle diese Thatsachen sprechen dafür, dass die Leber beim Gelbfieber keine Galle mehr erzeugt, weil man sie weder in den Leberzellen, noch in den Gallencanälen, noch auch in der Gallenblase findet. Der Blutfarbstoff, von welchem der Gallenfarbstoff abstammt, wird nicht mehr in diesem Sinne verarbeitet, d. h. nicht mehr durch die Leber ausgeschieden, verbleibt daher im Blute und häuft sich daselbst allmählich an.

Nichtsdestoweniger wird der ganze Organismus trotz der reichlichen Ausscheidung durch den Harn mit Pigment überschwemmt, was auf eine fortdauernde Production des letzteren hindeutet. Wenn nun die Umwandlung des Hämoglobins in Bilirubin nicht in der Leber stattfindet, so muss sie augenscheinlich anderswo sich vollziehen. Die Möglichkeit, sogar die Thatsächlichkeit der ausserhalb der Leber sich abspielenden Umwandlung des Hämoglobins in Bilirubin kann nicht in Zweifel gezogen werden, weil sie bereits unter anderen Bedingungen von mehreren Forschern beobachtet und beschrieben wurde. Uebrigens wissen wir, dass der eigentliche Gallenfarbstoff, das Bilirubin, aus dem Blutfarbstoff durch

eine Umwandlung des letzteren entsteht, welche sich in der Leberzelle nach der folgenden einfachen chemischen Formel vollzieht:

$$\underset{\text{Haematin}}{C_{32}H_{32}N_4O_4Fe} + 2H_2O - Fe = \underset{\text{Bilirubin.}}{C_{32}H_{36}N_4O_6}$$

Man entnimmt aus dieser Formel, dass das Bilirubin nichts anderes ist als ein Hämatin, dem das Eisen weggenommen und zwei Molecüle Wasser hinzugefügt wurden. Die chemische Formel des Hämatoidin ist nach Landois $C_{32}H_{36}N_4O_6$, also mit der Formel des Bilirubins vollständig identisch. Die Elementaranalyse nach Robin und Riche ergibt:

$$\text{Hämatoidin}\begin{cases} C = 65{\cdot}05 \\ H = 6{\cdot}37 \\ N = 10{\cdot}51 \end{cases} \qquad \text{Bilirubin}\begin{cases} C = 67{\cdot}1 \\ H = 6{\cdot}3 \\ N = 9{\cdot}8 \end{cases}$$

Zahlreiche Forscher behaupten die Identität der beiden Substanzen. „Bilirubin und Hämatoidin“, sagt Stadelmann,[31] „sind in der letzten Zeit von mehreren Untersuchern (Hoppe-Seyler, Salkowski, Naunyn) geprüft und nach ihren Reactionen als identisch anerkannt worden, ein Resultat, dem ich mich auch nach eigenen Untersuchungen anschliessen kann ... Erwähnt zu werden verdient ... noch, dass die Farbstoffe, welche aus Bilirubin und aus Hämatin, respective dem Hämoglobin, durch Reduction von Hoppe-Seyler, Nencki und Sieber dargestellt wurden, eine so grosse Aehnlichkeit zeigen, dass sie für identisch gehalten werden müssen. Kurz, alles spricht bei objectiver Prüfung dafür, dass Hämatoidin und Bilirubin identisch sind, und man darf wohl den alten, heftigen Streit als beigelegt betrachten, so dass wir uns nur die weitere, allerdings viel schwieriger zu entscheidende Frage nach dem Entstehungsmodus dieser beiden Pigmente vorzulegen hätten.“ Ueberdies hat man sehr oft Bilirubin und Hämatoidin in mehreren Organen und Geweben gefunden, ohne dass man ihr Vorhandensein einer Intervention der Leberzellen hätte zuschreiben können. So berichtet Stadelmann in seiner bemerkenswerten und vertrauenswürdigen Arbeit:

„Virchow fand in kleinen Blutextravasaten in den Harncanälchen Neugeborener, später auch an anderen Orten, wo Blutergüsse vor längerer Zeit in die betreffenden Organe hinein stattgefunden hatten (Gehirn, Corpus luteum etc.) Krystalle, welche mit Bilirubin (in rhombischen Täfelchen, Nadeln krystallisierend) identisch zu sein schienen und auf Zusatz von unreiner Salpetersäure das bekannte Farbenspiel der Gmelin'schen Reaction gaben, und machte als der Erste darauf aufmerksam, dass diese Krystalle, welche er Hämatoidin nannte, in enger Beziehung zu dem Bilirubin ständen. Ueber diese Frage, welche ja unzweifelhaft von ungemeiner und principieller Wichtigkeit ist, entbrannte in der Literatur ein langer Streit, der besonders durch die Autorität Städelers immer

wieder von neuem angefacht wurde, denn dieser hervorragende Kenner der Gallenfarbstoffe bestritt die Identität von Bilirubin und Hämatoidin aufs entschiedenste. Er stützte sich dabei besonders auf die Analysen von Robin und darauf, dass die beiden Krystallformen nicht übereinstimmten. Hämatoidin ist dann später noch an sehr verschiedenen Stellen von einer Reihe von Autoren gefunden worden, an Stellen, wo eine Ablagerung von Bilirubin unmöglich statthaben konnte, sondern an denen es local aus dem Blutfarbstoffe entstanden war, z. B. in der Narbe eines hämorrhagischen Infarctes der Milz (Zenker), in der apoplectischen Cyste des Gehirns (Jaffé), in künstlichen Blutextravasaten (Langhans, Quincke, Skrzeczka, Neumann), in der Abdominalhöhle aus dort hinein injiciertem Blute (Cordua), in Thromben, Blutergüssen im Graaf-schen Follikel etc. (Neumann, l. c.), in Rippenknorpeln (Neumann, Zahn), in Geschwülsten, besonders Sarcomen (Neumann, l. c.), in mumificierten und todtfaulen Früchten (Neumann), bei Icterus neonatorum in verschiedenen Geweben (Neumann, Orth), in verschiedenen Cystenflüssigkeiten, in welchen sich Reste von Blutextravasaten fanden; in der Thyreoidea, in der Hydrocele, Ovarialcysten fand Hoppe-Seyler gelöstes Bilirubin. Aus Blut, welches ausserhalb des Körpers vor Fäulnis geschützt aufbewahrt wurde, konnten v. Recklinghausen, ebenso Hauser gelegentlich Hämatoidinkrystalle neben ockerfarbigem amorphen Pigment sich heranbilden sehen etc. Jaffé (l. c.) erklärte diese Krystalle nach seinen Untersuchungen für identisch mit Bilirubin, nachdem sich vorher schon Brücke für die Uebereinstimmung der von Virchow entdeckten Hämatoidinkrystalle mit Bilirubin ausgesprochen hatte. Städeler und Holm stellten aus dem Corpus luteum der Kuh einen Farbstoff dar, der angeblich mit Hämatoidin identisch sein sollte, und der sich wesentlich in seinen Reactionen vom Bilirubin unterschied. Es lohnt sich heute wohl kaum mehr, auf die Unterschiede der Reactionen von Bilirubin und dem Holm'schen Körper einzugehen, da es als sicher zu betrachten ist, dass derselbe kein Hämatoidin war, sondern ein dem Corpus luteum eigenthümlicher Farbstoff, was auch z. B. (nach einer Angabe Naunyns) Piccolo und Lieben nachwiesen, welche den von Holm dargestellten Körper als verschieden von Bilirubin, aber auch von Hämatoidin ansehen."[31]

Nach den Angaben von Roger[32] hat Latschenberger, welcher Pferdeblut in das subcutane Zellgewebe von Pferden einspritzte, das Blut auch noch nach Ablauf von sechs Tagen flüssig gefunden, aber es waren um den Injectionsherd die Gewebe mit Bilirubin durchtränkt.

Wie soll man bei den durch Trauma, Purpura, Scorbut etc. hervorgerufenen subcutanen Blutungen die icterische Verfärbung der Haut im Niveau des ecchymotischen Herdes erklären, woselbst die chemische Unter-

suchung das Vorhandensein von Hämatoidin und Bilirubin ergibt? Wir hatten Gelegenheit, bei einem an Laënnec'scher Cirrhose erkrankten Italiener das Auftreten einer generalisierten grossfleckigen, vorwiegend am Bauch, am Rumpf, an den Schenkeln und Armen sitzenden Purpura zu beobachten. Einzelne Flecke zeigten nun im Gegensatze zu der lichten Färbung der gesunden Haut eine gelbe, der icterischen gleiche Färbung.

Warum soll nun das Gelbfiebergift, welches im Stande ist, das lebende Eiweiss des Protoplasmas, das Biogen von Verworn, eine quaternäre Substanz, in Fett — eine ternäre Substanz — umzuwandeln, so dass z. B. binnen wenigen Stunden ein massiges Organ wie die Leber in einen einzigen Fettklumpen verwandelt wird — warum sollte dieses Toxin nicht im Stande sein, die relativ geringfügige, vorher besprochene chemische Action auszuüben?

Es scheint — und dies ist bis zum Beweise des Gegentheiles unsere Ueberzeugung — dass beim Gelbfieber das im Blute durch den Wegfall seines natürlichen Ausscheidungsorganes zurückgehaltene Hämoglobin, welches nicht mehr von den schon mit Hämoglobin überlasteten Erythrocyten zurückbehalten werden kann, in dem Masse, als es sich im Serum ausbreitet, unter die Einwirkung des Gelbfiebertoxins geräth, welches dasselbe in einen Farbstoff verwandelt, der mit jenem identisch ist, welchen die Leberzelle aus dem Hämoglobin für die Galle bereitet.

Der Icterus beim Gelbfieber ist demnach ein hämatogener Icterus.

Gelenks- und Muskelschmerzen.

Man beobachtet recht häufig während der Reactionsperiode des Gelbfiebers rheumatoide und Muskelschmerzen, die entweder spontan sind oder durch Bewegungen, durch Druck etc. ausgelöst werden. Diese Schmerzen verschwinden gewöhnlich gleichzeitig mit dem Rückgange der allgemeinen Infectionssymptome. Indessen treten sehr häufig Schmerzen ähnlicher Art während der zweiten Krankheitsperiode auf, namentlich Schmerzen in den grossen Gelenken, d. h. in den Knie-, Schulter-, Hüft- und Ellbogengelenken, desgleichen in den Muskelmassen. Diese Schmerzen werden durch Druck gesteigert und bieten auch ein wesentliches Hindernis für jede Bewegung. Diese gewöhnlich bei den schweren Fällen auftretenden Myalgien und Arthralgien dauern bis zum Eintritte der Reconvalescenz oder bis zum tödtlichen Ausgange an.

Eine andere, manchmal zur Beobachtung gelangende Erscheinung ist Hyperästhesie. Bei einigen Kranken ruft der leiseste Stich, die leichteste Berührung einen heftigen Schmerz an der ganzen Hautoberfläche

hervor, insbesondere an der vorderen und inneren Fläche der Schenkel, an der Dorsalseite der Beine, an den Armen und am Bauche. Gelegentlich kommen auch Parästhesien, Vertaubungsgefühl und Ameisenlaufen vor.

Reconvalescenz.

Die Wiederherstellung der normalen Structur und Function der Organe nimmt je nach der Intensität und Form der Krankheit, sowie je nach der Constitution des Kranken verschieden lange Zeit in Anspruch. Bei leichten Fällen findet der Uebergang zwischen Krankheit und Genesung gleichsam ohne Vermittlung der Reconvalescenzperiode statt. Bei mittelschweren Fällen vollzieht sich die Wiederherstellung der Kräfte verhältnismässig rasch, und man findet den normalen Ernährungszustand nach ein bis zwei Wochen wiedergekehrt. Nicht das Gleiche gilt für die schweren Fälle, besonders für jene, welche durch Störungen des Nervensystems, des Herzens, des Verdauungsapparates gekennzeichnet sind. Die Reconvalescenten zeigen in diesen Fällen hochgradige Schwäche, fallen beim Versuche, aufzustehen, auf ihr Lager zurück, bekommen beim Aufsetzen Schwindelanfälle, ermüden sehr leicht, werden durch die geringste Anstrengung niedergeworfen. Nach Ablauf einiger Tage sind sie im Stande, einige Schritte zu machen, aber sie verlassen das Bett nur, um es, hochgradig erschöpft, sofort wieder aufzusuchen. Dieser Zustand zieht sich durch zwei bis drei Wochen hin, und nur langsam gelangen die Kranken in den Vollbesitz ihrer früheren Kräfte.

Während des Verlaufes der Gelbfieberinfection tritt manchmal ein trügerisches Hungergefühl auf, welches die Kranken dazu treibt, Nahrung zu verlangen, die entweder im Munde behalten oder, wenn verschluckt, sofort wieder ausgeworfen wird. In anderen Fällen besteht vollständige Appetitlosigkeit. Mit dem Eintritte der Reconvalescenz stellt sich in der Regel unersättlicher Heisshunger ein, welcher die Kranken zu Unklugheiten verleiten kann.

Nicht selten sieht man aber Fortdauer der Appetitlosigkeit, was zu schleppendem Verlaufe der Reconvalescenz Anlass gibt.

Die insbesondere bei den Fällen der acholischen Form auftretende, durch Imprägnation der Zellen bedingte icterische Verfärbung bleibt lange Zeit hindurch bestehen, begleitet und überdauert die Reconvalescenz und kann noch bei völliger Genesung als letzte Spur der durchgemachten Infection zurückbleiben. Auch die Albuminurie geht in seltenen Fällen, welche fast durchgehends Individuen mit bereits erkrankten oder für Erkrankung prädisponierten Nieren betreffen, nur langsam zurück, so dass sich während der ganzen Reconvalescenz noch Eiweissspuren nachweisen lassen.

Die Reconvalescenz — ob rasch oder langsam sich vollziehend — verläuft nicht immer ungestört, da sie dem Hinzutreten von Complicationen manchmal sehr ernsten Charakters ausgesetzt ist, z. B. infectiöse Gelenksentzündungen, Eiterungen, Furunculose, Hautausschläge, Lähmung, psychische Störungen.

Complicationen, associierte Erkrankungen, Folgezustände.

Der Verlauf des Gelbfiebers ist oft durch Complicationen oder durch das Hinzutreten einer anderen Erkrankung unterbrochen. Wie wir bereits erwähnten, sind Secundärinfectionen (durch Colibacillen, Streptococcen, Staphylococcen, Proteus etc.) während der zweiten Krankheitsperiode recht häufig. Wir haben die septische Endocarditis und Aortitis bereits beschrieben, man beobachtet aber auch Pneumonie, Gangrän, verschiedene Eiterungen, Erysipel, Lymphangoitis, Erytheme etc.

Einige epidemische Erkrankungen (Abdominaltyphus, Malaria, Hitzschlag, Influenza) können sich mit dem Gelbfieber vergesellschaften. Die beiden associerten Krankheiten üben während ihres gemeinsamen Verlaufes einen verändernden Einfluss aufeinander aus. Im Verlaufe der Reconvalescenz oder auch nach Ablauf derselben kann man verschiedene Zufälle (Lähmungen, psychische Störungen etc.) beobachten, welche als wahre Folgezustände der Infection aufzufassen sind.

Im Folgenden wollen wir uns mit den häufigsten und wichtigsten Complicationen, associerten Erkrankungen und Folgezuständen befassen.

Gangrän.

Das Absterben der Gewebe kann sich beim Gelbfieber in zweifacher Weise repräsentieren, und zwar als partielle Gangrän und als Massengangrän (der Extremitäten).

Partielle Gangrän.

Diese bildet die gewöhnlichste Form.

Sie tritt gewöhnlich bei langwierig verlaufenden Fällen auf, wo die Kranken an hochgradiger Adynamie leiden und typhöse Symptome das Krankheitsbild beherrschen.

Ihre Localisation ist durch an sich geringfügige Umstände bedingt, die nur deshalb von Bedeutung sind, weil sie auf einen hochgradig geschwächten Organismus einwirken. Leichte, durch Senfteige bedingte Läsionen sind von Rochoux[33] und in zwei Fällen auch von uns als Ursache der Gangrän beobachtet worden.

Larrey schildert in seinem grossen Werke den Einfluss, den Gelbfieberinfection und Verletzungen durch Feuerwaffen aufeinander ausüben: „Die Fäulnis vollzieht sich schneller und macht grössere Fortschritte, wenn die örtliche Verletzung mit gleichzeitig auftretendem ataktischen und adynamischen Fieber compliciert ist, wie wir dies in Aegypten unter Verhältnissen, wo unsere Verwundeten von Gelbfieber befallen wurden, beobachtet haben. Die Fortschritte der Wundgangrän waren so rasch, dass sie binnen wenigen Stunden vom Endgliede der befallenen Extremität auf den Rumpf übergriff und der Verwundete in weniger als sechs Stunden eine Leiche war.“ [34]

Es bestand bei den Kranken von Larrey zweifellos ein sehr wichtiger Factor für das Auftreten der Gangrän, nämlich die Verletzung durch eine Feuerwaffe, welche für sich allein genügt, um das Absterben der Gewebe herbeizuführen und eine offene Pforte für den lebenden Krankheitserreger der Septicämie zu schaffen, welche bei den Napoleonischen Feldzügen gewiss häufig vorkam. Das Gelbfieber, welches die kräftigsten Organe in widerstands- und leblose Fettklumpen umwandelt, spielt gewiss beim Hinzutritte septischer Complicationen eine wesentliche Rolle.

Eiterungen sind beim Gelbfieber kein seltenes Vorkommnis. Sehr oft mit Blutungen in das Muskelparenchym, in die Zellschicht der Haut vergesellschaftet, unterstehen sie in anderen Fällen derselben Pathogenese, wie die am Ausgange oder in der Reconvalescenzperiode mancher Infectionskrankheiten auftretenden Eiterungen. Sie können dann ausgedehnte Gangränherde schaffen. Ein Kranker der Abtheilung unseres Collegen Dr. Carlos Seidl, Directors des Krankenhauses São Sebastião, wurde zu einer Zeit, wo alle schweren Symptome bereits im Rückgange begriffen waren und Entfieberung eingetreten war, neuerdings von hohem Fieber ergriffen, worauf klebriger Schweiss, hochgradige Prostration folgten.

Ein enormer gashaltiger Abscess des Perineums hatte sich schleichend entwickelt und wurde erst entdeckt, als man in genauester Weise nach dem Sitze des vermutheten Eiterungsherdes fahndete.

Die durch Prof. Chapot-Prévost vorgenommene Operation ergab das Vorhandensein eines weiten Hohlraumes mit Nekrose des umgebenden Gewebes.

Nach der Angabe des Prof. Costa Alvarenga[35] kann die Parotitis ähnliche Folgezustände herbeiführen. „Dieselben sind sehr häufig der Ausgangspunkt langwieriger Eiterungen und Gewebsnekrosen der erkrankten Gegend, sowie auch sehr schwer stillbarer Blutungen.“

Die am meisten der Reibung ausgesetzten Partien sind gleichfalls wahre Prädilectionsstellen.

Ein Kranker, welcher im Jahre 1894 lange Zeit hindurch das Bett Nr. 33 im Krankenhause São Sebastião innehatte, zeigte nach dem eilften Krankheitstage einen ausgedehnten Schorf in der Kreuzbeingegend, ähnlich dem acuten Decubitus bei Rückenmarkserkrankungen. Durch täglichen Verbandwechsel und mit der fortschreitenden Besserung des Allgemeinzustandes erholte sich das erkrankte Gewebe, und der Patient genas.

In anderen Fällen ist die Gegend der Trochanteren betroffen. Während der Epidemie, die im Jahre 1850 in Rio de Janeiro herrschte, beobachtete Dr. Lallemant[36] zwei Fälle, wo sich eine echte Hautgangrän an der Innenfläche der Knie entwickelt hatte. Die Kranken erlagen, aber nach Ansicht des genannten Autors „war die Spontangangrän nichts anderes als ein Ausdruck der Krankheit und stand mit dem ungünstigen Ausgange in keinem Zusammenhange“.

So weit man aus den flüchtigen Notizen entnehmen kann, haben La Roche[37] und Rochoux[33] wahrscheinlich einige Fälle von Gangrän des Anus und des Rectum beobachtet, desgleichen berichtet Griesinger[38] über Gangrän an der Fusssohle, Corre[39] und Cornilliac[40] sahen Gangrän am Gaumen, an der Wangenschleimhaut, im Gesichte und am Halse, und zwar von einem Herpes der Unterlippe ausgehend.

Der Schweiss, welcher die äusseren Genitalien und die denselben benachbarten Regionen benetzt, sowie das den genannten Organen eigenthümliche Secret gerathen manchmal in Fäulnis, und zwar infolge der eingewurzelten Unreinlichkeit mancher Individuen, nehmen dann reizende und ätzende Eigenschaften an, verursachen Erytheme, Maceration der Haut, selbst mehr oder weniger tiefe und ausgebreitete Gangrän des Scrotums, des ganzen Präputiums, des ganzen Penis, beziehungsweise der Vulva.

Einen derartigen Fall theilte uns vor einiger Zeit unser ausgezeichneter College Dr. Bento Maria da Costa, gewesener Director des Isolierspitales in Jurujuba, mit, bei welchem totale Gangrän des Penis mit Selbstamputation beobachtet wurde, auch Devèze[41] theilt eine interessante Beobachtung von Gangrän des Penis und des Scrotums mit.

Massengangrän.

Wir konnten trotz sorgfältiger Nachforschungen nur sehr wenige Fälle von Massengangrän beim Gelbfieber sammeln.

In der Sitzung der königlichen Akademie der Medicin von Frankreich vom 9. October 1827 wurde eine Mittheilung von Keraudren verlesen und auch im selben Jahrgange der „Archives générales de Médecine“ veröffentlicht.

In dieser Mittheilung wird festgestellt, dass in den Spitälern und auf den bei den Antillen stationierten Schiffen der königlichen Flotte während der letzten Epidemie von Gelbfieber Petechien, Anthrax, Gangrän der unteren Extremitäten im Verlaufe der Krankheit beobachtet wurden. Leloutze, Chefchirurg der Fregatte „Jeanne de Arc", hat fünf Fälle beobachtet, wo Brand an den unteren Extremitäten als Complication auftrat. Zu Beginn stellten sich heftige Schmerzen ein, dann wurde die Haut kalt und unempfindlich, man konnte sie kneifen, ohne dass Schmerzen auftraten, dagegen war Druck auf die Musculatur so schmerzhaft, dass die Kranken aufschrieen. Die Haut wurde schliesslich livid, die Glieder schwollen an, bedeckten sich mit Blasen, aus denen sich eine grünliche stinkende Flüssigkeit entleerte, schliesslich trat der Tod ein. Bei der Nekropsie fand man das Zellgewebe hochgradig mit sanguinolenter Flüssigkeit durchtränkt, die Muskeln schwarz, weich, leicht zerreisslich. Aehnliche Erscheinungen wurden in Martinique und Ile de la Trinité beobachtet.

Cornilliac führt in den „Archives de l'hôpital de Fort de France" folgende Beobachtungen von Dr. Lefort an:

„Bei vier Gelbfieberkranken zeigte sich ein Schmerzpunkt im Verlaufe des Cruralis, welcher nach unten in das Bein ausstrahlte, darauf stellte sich Brand ein, und der Tod erfolgte innerhalb 30—48 Stunden. Drei Gelbfieberkranke litten zwei Tage vor dem Tode an unerträglichen Schmerzen in den oberen und unteren Extremitäten, an welche sich Gangrän der genannten Theile anschloss."

Bei der Durchsicht zahlreicher Bücher und Zeitschriften fanden wir nichts ausser im „Index Catalogue" den Hinweis auf eine Beobachtung von J. H. Lewis, betitelt: „Extraordinary case of the yellow fever accompanied with gangren of the leg" und im „New Orleans medical Journal" 1845, S. 409—412, veröffentlicht.

In der letzten Gelbfieberepidemie konnte einer der Verfasser, Couto,[42] einen ganz aussergewöhnlichen Fall dieser Art beobachten, welcher durch die zähe Heftigkeit des Anfalles, durch die tumultuarische Ueberstürzung der Symptome bis zum tödtlichen Ausgange ihn in Ueberraschung und Erstaunen versetzte.

M. A., Portugiese, seit zehn Monaten in Brasilien, Magazinsarbeiter, wurde vom Gelbfieber befallen.

Die Krankheit nahm ihren regelmässigen Verlauf, kein Symptom von auffallender Schwere trübte die Prognose. Am Morgen des sechsten Krankheitstages zeigte Patient folgenden Zustand: $T = 38^{0}$, allgemeiner Icterus, an den Conjunctiven stärker ausgeprägt als an der Haut, Blutungen aus der Mundhöhle. Während der Nacht kein Erbrechen, vorher waren dunkle, verdünntem Kaffeeaufguss ähnliche Massen erbrochen worden. Leber vergrössert, druckempfindlich. Am Herzen: Fehlen des

Spitzenstosses, erster Ton an der Herzbasis beinahe unhörbar, zweiter Ton sehr dumpf, kein Blasegeräusch, Herzrhythmus normal. Puls schwach, leicht unterdrückbar. Hirnfunctionen ungestört. Der Kranke, der nur in aufrechter Haltung Harn entleeren konnte, erhob sich in unserer Gegenwart, wenn auch infolge seiner Schwäche mit einiger Schwierigkeit, klagte über keine Schmerzen und entleerte circa 100 *g* gelben, stark eiweissreichen Harnes.

Dieses wenn auch keineswegs beruhigende Krankheitsbild zeigte indessen keine Erscheinung, welche einen unmittelbar bevorstehenden ungünstigen Ausgang hätte voraussehen lassen, und in dieser Ueberzeugung verliessen wir den Kranken.

Am Abend war der Zustand des Kranken höchst bedenklich: das Gesicht entstellt, die Augen eingesunken, von einem dunkelbläulichen Hofe umgeben, T = 38·4°, die Endglieder jedoch kühl, der Körper in kaltem Schweisse gebadet.

Athmung beschleunigt, nicht röchelnd, arhythmische Polypnoe. Am Herzen nur der zweite Ton hörbar, Tachycardie, 140 Pulsschläge, Puls fadenförmig.

Man theilte uns mit, dass der Kranke am Morgen, nachdem wir ihn besucht hatten, von heftigen Schmerzen im linken Beine befallen wurde, die sich besonders an der Innenfläche des Oberschenkels fühlbar machten. Kurze Zeit darauf stellte sich hochgradiges Vertaubungsgefühl und vollständige Lähmung ein. Das Bein schwoll rasch an, es traten dunkle Flecke daselbst auf, und in gleichem Schritte verschlimmerte sich auch das Allgemeinbefinden.

Bei der Untersuchung zeigte das linke Bein thatsächlich hochgradige Schwellung, indem es doppelt so dick erschien als das rechte Bein, die Schwellung war gleichmässig, cylindrisch. Die Haut zeigte auf icterischer Grundlage bläuliche Striemen, die an der inneren vorderen Fläche des Oberschenkels besonders deutlich ausgeprägt waren, ferner mit trüber Flüssigkeit gefüllte Blasen, die Zehen waren cyanotisch.

Man konnte mit grösster Deutlichkeit emphysematöses Knistern nachweisen, welches genau im Niveau des Poupart'schen Bandes begann und sich bis zu den Knöcheln erstreckte. Ueber dem Condylus internus war ein grosser gashaltiger Hohlraum nachweisbar, aus welchem nach Eröffnung abscheulich stinkendes Gas entströmte. Beim Verstreichen des Emphysems durch Druck trat unten hartes, derbes Oedem auf. Die Extremität war vollständig unempfindlich und im Vergleiche zur anderen auffallend kühl.

Wir verweilten durch längere Zeit am Bette des Kranken, mit der Beobachtung und Analyse dieser Symptome beschäftigt, welche durch

ihre Fortdauer, beziehungsweise Verschlimmerung binnen 14 Stunden dem Leben des Kranken ein Ende machten.

Dr. Marinho Filho[43] hat einen analogen Fall veröffentlicht, wo die Gangrän am Arme sich entwickelte und in 24 Stunden ablief.

Pathogenese. Bei keiner anderen ins Gebiet der inneren Medicin gehörigen Krankheit infectiöser oder nicht infectiöser Natur, bei welcher Gangrän überhaupt vorkommt, sahen wir dieselbe mit einer solchen Heftigkeit auftreten wie beim Gelbfieber. Sonst ist die Entwicklung der Gangrän eine verhältnismässig langsame, die Allgemeininfection kann ganz fehlen, der Ausgang ist nicht immer ungünstig, beziehungsweise tritt, wenn er ungünstig ist, nicht so rasch ein.

Die Betrachtung der über die Gangrän im Verlaufe des Gelbfiebers gemachten Beobachtungen, welche in den Monographien von Bourgeois,[44] Patry,[45] Debièrre,[46] Chauveau,[47] in den Vorlesungen von Trousseau,[48] in dem klinischen Werke von Guéneau de Mussy[49] niedergelegt sind, lehrte, dass weder in den seltenen Fällen von feuchter Gangrän, noch in jenen Fällen, wo die Obliteration in der Arteria iliaca selbst ihren Sitz hat, der Anfall jene blitzartige Heftigkeit hat wie beim Gelbfieber, wo er den scheinbar sich ganz wohl befindenden Kranken binnen wenigen Stunden tödtet. Im Gegentheile lässt in einer grossen Zahl von Fällen die Tendenz zur Heilung durch spontane Abstossung der erkrankten Partie dem Chirurgen nur die geringe Arbeit der Vollendung.

In einer an der Klinik Hayems angestellten Beobachtung von Debièrre befiel die Gangrän das ganze linke Bein, und der Allgemeinzustand blieb trotz der Zerstörung einer so grossen Gliedmasse unbeeinflusst. Ein Patient von Bourgeois gieng erst neun Monate nach dem Auftreten der Gangrän zugrunde.

Die genaueste Beschreibung der Gangrän der Extremitäten beim Flecktyphus hat Esthlander gegeben, welcher während der Epidemie in Finnland im Jahre 1870 31 Fälle dieser Art zu beobachten Gelegenheit hatte.

Die Entwicklung des Processes war hier so langsam, dass Esthlander in 24 Fällen zur Amputation, darunter fünfzehnmal mit günstigem Erfolge, schreiten konnte.

Im zweiten Bande von Simpsons „Obstetrical Works“ findet man eine sorgfältige, auf zahlreiche Beobachtungen begründete Darstellung der puerperalen Gangrän. Aus dem Vergleiche mit der im Verlaufe des Gelbfiebers beobachteten Gangrän ergibt sich alsbald eine grosse Verschiedenheit hinsichtlich des Verlaufes und der Symptome. So trat bei einer Patientin, wo Obliteration der Bauchaorta und Gangrän der beiden unteren Extremitäten sich entwickelte, die Gangrän am 5. August, der Tod am 6. September ein. Eine herzleidende, im Puerperium befindliche

Patientin des Dr. Macfarlans lebte drei Monate mit Gangrän des rechten Armes infolge von Embolie der Arteria subclavia.

Die Vergleichung mit einer grossen Anzahl von mehreren Autoren verzeichneter Beobachtungen von Embolien mit consecutiver Gangrän bei Herzkranken gibt dasselbe Resultat. Um nicht weitschweifig zu werden, wollen wir nur einzelne Beobachtungen erwähnen:

Ein Kranker von Schützenberger[50] wurde am 16. März von trockenem Brand des rechten Beines infolge von Embolie der rechten Femoralis befallen und starb am 20. Mai. Aehnliches ist auch aus einer Beobachtung von Mercier[51] zu entnehmen, wo es sich um trockenen Brand des rechten Beines im Gefolge von Embolie der beiden Art. iliacae und der rechten Art. femoralis handelte.

In einer Beobachtung von Alibert[52] trat acute Gangrän des linken Beines auf, nach zwei Wochen war das ganze Glied brandig, einen Zoll unterhalb der Kniescheibe bestand eine ringförmige Entzündung, welche der Gangrän eine Grenze setzte. Nach einigen Tagen bildete sich zwischen den abgestorbenen und lebenden Geweben eine Demarcationszone, innerhalb welcher der blossgelegte Kopf der Tibia sichtbar war. Erst am zwanzigsten Tage gieng der Kranke bald nach der Amputation zugrunde. Die Nekropsie ergab Obliteration der Bauchaorta und der linken Art. femoralis.

Wenn man die anderen in das Gebiet der inneren Medicin gehörigen Krankheiten, bei denen Massengangrän als Complication vorkommt, also Cholera, Grippe, die acuten Exantheme und Diabetes, heraussucht und die Beschreibungen mit jenen vergleicht, welche wir eben angeführt haben, so kommen wir auf unsere frühere Angabe zurück, dass bei diesen Krankheiten der Verlauf der Gangrän ein langsamer ist, Zeichen der Allgemeininfection ganz fehlen können, der Ausgang nicht immer ungünstig sein muss und, wenn er schon ungünstig ist, erst spät eintritt — Kennzeichen, welche jenen der Gangrän beim Gelbfieber vollständig entgegengesetzt sind.

Wenn man indessen die Gangrän beim Gelbfieber mit jener schweren Complication von Verletzungen vergleicht, welche in der chirurgischen Pathologie als gangränöse Septicämie bezeichnet wird, so gelangt man zum Schlusse, dass die Massengangrän beim Gelbfieber nicht wie die gleiche Gangränform verläuft, die als Complication bei anderen inneren Krankheiten auftritt, dass sie aber ganz das Aussehen jener furchtbaren Affection zeigt, welche in der Chirurgie als foudroyante Gasgangrän bezeichnet wird.

Für das Verständnis der Pathogenese der Massengangrän beim Gelbfieber kann man drei Hypothesen heranziehen: die Arterienthrombose, die Embolie und die Einwirkung des Vibrio septicus.

Die erstgenannte scheint uns mehr aus klinischen als aus pathologisch-anatomischen Gründen weniger annehmbar.

Arterienthrombose kann wohl im Verlaufe des Gelbfiebers auftreten, es ist aber nicht wahrscheinlich, dass sie bei jenen Kranken, auf welche sich die von uns mitgetheilten Beobachtungen beziehen, die Ursache der Gangrän war. Da die Symptome, welche diese gewöhnlich zeigt, wesentliche Abweichungen aufweisen, da bei der Thrombose die Gerinnung in situ stattfindet, und zwar durch successive Ablagerung von Fibrinschichten, so vollzieht sich die Obliteration der Arterie allmählich und wird erst nach Ablauf einer bestimmten Zeit vollständig. Die tägliche Untersuchung des Gefässes ergibt eine fortschreitende Verhärtung, während gleichzeitig und in gleichem Masse die Pulsationen schwächer werden, schliesslich vollständig verschwinden. Das von der verlegten Arterie versorgte Gebiet wird infolge des Mangels der Blutberieselung blass und kalt, weiter durch die Stauung des venösen Blutes in den Capillaren cyanotisch und livid, dann stellen sich die Zeichen der Gangrän ein, welche in den folgenden Tagen immer weiter um sich greift.

Diese allmähliche Entwicklung lässt sich in keiner Weise mit dem blitzartigen Verlaufe der septicämischen Gangrän beim Gelbfieber vergleichen.

Gegen die zweite Hypothese, welche Embolie annimmt, lässt sich ein überaus schwerwiegender Einwand klinischer Natur erheben, dahin lautend, dass die durch aseptische Embolie bedingte Gangrän sich in Form einer trophischen Störung kundgibt. Wenn nun auch der locale Vorgang brüsk einsetzt und rasch verläuft, so treten Allgemeinsymptome spät oder gar nicht auf. Wenn es gelingt, das Eindringen von Mikroorganismen fernzuhalten, so bleibt die abgestorbene Extremität aseptisch, und die Amputation vermag das Leben des Kranken zu retten.

Beim Gelbfieber verlaufen Septicämie und Gangrän vollkommen parallel mit grösster Heftigkeit und Raschheit, wobei die Untersuchung des Kranken nichts ergibt, was auf das Vorhandensein einer septischen Endocarditis hindeuten würde.

Man muss demnach zur Erklärung der Pathogenese eine andere Annahme heranziehen, welche nur dahin lauten kann, dass es sich um die Einwirkung des Erregers der gangränösen Septicämie handelt.

Chauveau und Arloing haben im Jahre 1883 in der „Société des sciences médicales" in Lyon, im Jahre 1884 in der „Académie de médecine" in Paris dargelegt, dass die foudroyante Gasgangrän durch den Pasteur'schen Vibrio septicus verursacht wird. Diese von den hervorragendsten Bacteriologen — Koch, Ehrlich, Flügge, Brieger, Liborius, Rosenbach, Cornil und Babes etc. — acceptierte Angabe wurde durch neue Untersuchungen von Arloing[53] gestützt, welcher die nach-

stehende Schlussfolgerung formulierte: Die gangränöse Septicämie ist die durch den Vibrio septicus (Bacillus septicus gangraenae von Arloing) hervorgerufene Erkrankung.

Dieser Mikroorganismus kommt überall vor: auf dem Boden, in der obersten Bodenschicht (Koch und Gaffky), im Humus (Liborius und Cornevin), in tiefen Gruben (Pasteur), in den Gewässern, in der Luft (Cornevin), auf der Haut und im Fell von Thieren (Arloing) etc.

Es ist eine Eintrittspforte erforderlich, wenn der Keim in den Organismus eindringen soll. Die unverletzte Haut, die unversehrte Schleimhaut der Athmungs- und Verdauungswege bilden unübersteigbare Schutzwälle gegen den Infectionskeim. Forgues hat vier Tropfen sehr starken Virus in die Trachea von Meerschweinchen gebracht, ohne dass die Thiere erkrankten. Courboulès liess Meerschweinchen mit virulenter Culturflüssigkeit besprengten Hafer verzehren, ohne dass die Thiere irgend welchen Schaden erlitten.

Beim Gelbfieber ist die Zahl der vorhandenen Eingangspforten eine unberechenbare. Dieselben befinden sich in der Haut, in den Athmungs- und Verdauungswegen, an allen Stellen, wo Gefässe verletzt sind und äussere Blutungen stattfanden. Dort, wo das Blut austritt, ist die Eintrittspforte für den Mikroorganismus.

Das ausgetretene Blut gerinnt, wird zersetzt, geht in Fäulnis über und erwirbt die Eigenschaften eines besonders günstigen Culturmediums; „da der Vibrio septicus ein Fäulniserreger ist, so befindet er sich in allen in Zersetzung begriffenen organischen Substanzen“ (Arloing). Wer kennt nicht die ekelerregende, verpestete Luft in der Umgebung von Kranken, welche an der hämorrhagischen Form des Gelbfiebers leiden und der entsprechenden Pflege entbehren?

Man muss annehmen, dass zwischen dem Bacillus septicus gangraenae und dem specifischen Erreger des Gelbfiebers jenes wohlerforschte, als Mikrobenassociation oder als Symbiose bezeichnete Verhältnis besteht. Unter günstigen Bedingungen nimmt eben der Bacillus septicus gangraenosus pathogene Eigenschaften an, und es entwickeln sich die beiden Infectionen gleichzeitig. Die Massengangrän, welche beim Gelbfieber unter der Form der foudroyanten Gasgangrän als Complication auftritt, wäre demnach das Werk des Vibrio septicus.

Eiterungen.

Beim Gelbfieber sind Complicationen pyogener Natur nicht selten, und es treten dieselben in der Rückgangsperiode der Krankheit oder während der Reconvalescenz auf.

Am häufigsten kommt hier die Parotitis in Betracht, die einseitig oder doppelseitig auftreten kann. Der Ausgang derselben ist verschieden und hängt von der Heftigkeit der Secundärinfection, von dem Masse der durch die primäre Infection bedingten Kräfteabnahme, von dem Zeitpunkte des Auftretens ab. Die Prognose ist um so ungünstiger, je unmittelbarer sich die Parotitis an die Symptome der Secundärperiode anschliesst. In der überwiegend grossen Mehrzahl der Fälle geht sie in Eiterung aus, und die Fälle sind selten, wo es gelingt, durch frühzeitige und energische antiphlogistische Behandlung eine Zertheilung zu erzielen.

In zweiter Reihe hinsichtlich der Häufigkeit stehen die an Muskelblutungen sich anschliessenden Eiterungen, und zwar handelt es sich hier meist um Eiterungen, die ihren Sitz im Psoas haben und sich in Form riesiger Abscesse an der Vorderfläche der Oberschenkel oder in der Lumbargegend ansammeln. In anderen Fällen sitzt der Eiterherd in der dorsalen Oberschenkelmusculatur, in den Muskeln der Arme, der Unterschenkel etc. Gleichfalls hämorrhagischen Ursprunges und als Ausdruck der Localinfection aufzufassen sind die Fälle von Conjunctivitis, Otitis, Gingivitis, die häufig einen Ausgang in Eiterung nehmen.

Erysipel und Lymphangoitis können gleichfalls an Stellen auftreten, die von der schützenden Epidermis entblösst sind, z. B. auf dem Boden des perineo-scrotalen und des vulvären Erythems, ferner in Gegenden, wo Blasenpflaster oder Senfteige appliciert wurden oder innere Blutungen aufgetreten sind etc. Alle diese verschiedenen Ursachen führen gewöhnlich zur Eiterung.

Eine andere zur Eiterung führende Complication, welche allerdings seltener auftritt, ist die Arthritis, gewöhnlich die grossen Gelenke, Knie-, Schulter-, Hüft-, Ellbogen- oder Sprunggelenke, betreffend. Diese Arthritis ist meist monoarticulär oder betrifft mit Vorliebe beide gleichnamige Gelenke. So wie alle infectiösen Arthritiden entwickelt sich die secundäre Arthritis beim Gelbfieber langsam, schwächt die Kranken durch die Schmerzen, welche sie hervorruft, und durch die Unbeweglichkeit, zu der sie sie verurtheilt, und bedroht sie schliesslich durch den Ausgang in Ankylose. Kommt es zur Eiterung, so bringt diese die gleichen Gefahren wie jede andere Gelenkseiterung mit sich, wozu noch die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit der Kranken kommt. Wir behandeln gegenwärtig einen Patienten, und zwar einen aus Italien stammenden Barbier, welcher seit drei Monaten durch in der Reconvalescenz nach Gelbfieber aufgetretene Arthritis des rechten Schultergelenkes an der Ausübung seines Handwerkes verhindert ist.

Andere Ereignisse, die auftreten können, sind Geschwürsbildungen in der Kreuzbein- und Trochantergegend mit reichlicher Eitersecretion, Auftreten kleiner, multipler, versteckter, subcutaner Abscesse, welche an

Furunculose erinnern, Myiasis (durch Ansiedlung von Fliegenlarven hervorgerufene Erkrankung) der Nasenhöhlen oder des Perineums mit reichlicher Eitersecretion — letztere ein bei den grossen Epidemien im Krankenhause São Sebastião relativ häufig zur Beobachtung gelangendes Vorkommnis.

Lähmungen.

So wie zahlreiche andere Infectionskrankheiten kann auch das Gelbfieber Lähmungen im Gefolge haben.

Wenn diese auftreten sollen, so bestanden in der Regel während des Krankheitsverlaufes Muskelschmerzen, Hyperästhesien und Parästhesien, welche mit dem Abklingen der Infection und mit dem Eintritte der Reconvalescenz fortdauern, beziehungsweise zunehmen. Gleichzeitig besteht hochgradige Muskelschwäche, welche die Kranken als localen Ausdruck ihrer allgemeinen Schwäche auffassen, bis sie bei dem Versuche, die ersten Schritte zu machen, sich überzeugen, dass die Beine das Körpergewicht nicht zu tragen im Stande sind und sie, wenn sie sich nicht alsbald irgendwo festhalten, umfallen würden.

Abgesehen von der motorischen Lähmung kann man durch die Untersuchung noch Herabsetzung der Berührungsempfindlichkeit, die oft mit Steigerung der Schmerzempfindlichkeit coincidiert, feststellen, ferner Druckempfindlichkeit der Wadenmusculatur, manchmal auch Oedem der unteren Extremitäten. Harn- und Stuhlentleerung sind ungestört. Die Lähmung betrifft häufiger die unteren Extremitäten und kann zunächst eine totale sein. Gewöhnlich handelt es sich um eine Parese, welche dem Kranken gestattet, sich im Bette zu bewegen, und ihn nur am Stehen und Aufrechtgehen verhindert. Die oberen Extremitäten bleiben entweder ganz unversehrt oder zeigen dieselben Symptome in einem verminderten Grade.

Dieser Zustand dauert durch einige Wochen, um dann allmählich zurückzugehen. In keinem der von uns beobachteten Fälle sahen wir, dass sich endgiltige Muskelatrophie angeschlossen hätte. Die allgemeine Regel ist im Gegentheile Rückbildung bis zur vollständigen Heilung.

Uebereinstimmend mit der Untersuchung der Nerven spricht das ganze Symptomenbild dieser Complication, dass es sich um eine periphere, periaxiale Neuritis als Grundlage der Lähmung handelt.

Erythem des Scrotums und der Vulva.

Bei den an Erythem oder Eczema intertrigo der Umgebung der äusseren Genitalien leidenden, sowie bei sehr fetten oder unsauberen Kranken, bei denen Schweiss und Genitalsecrete im Vereine mit dem

angehäuften Schmutz die Maceration der Epidermis erleichtern, kann im Verlaufe des Gelbfiebers ausserordentlich lästige und schmerzhafte Blosslegung des Derma auftreten — die ganze Wundfläche verbreitet einen widerlichen Geruch, blutet fortwährend und kommt erst in einem vorgerückten Stadium der Reconvalescenz zur Vernarbung.

Diese Complication, welche entgegen der Behauptung von Berenger-Féraud und der mit ihm in dieser Hinsicht übereinstimmenden Autoren in keinem besonderen Zusammenhange mit dem Gelbfieber steht, bietet als Eingangspforte für verschiedene Infectionen, Eiterungen, Lymphangoitis, Erysipel, Gangrän etc. eine drohende Gefahr und bedarf aus diesem Grunde einer besonders sorgfältigen Behandlung.

Gelbfieberpsychosen.

Die als Complication der Reconvalescenz nach Gelbfieber auftretenden psychischen Störungen sind so selten, dass sie bis zum Jahre 1892 von den Beobachtern aller Nationen vollständig übersehen wurden. Zu der genannten Zeit streifte Dr. Helvecio d'Andrado[54] diesen Gegenstand in seiner Monographie ganz flüchtig in folgenden Sätzen: „Das Delirium war eine der häufigsten Complicationen, die ich im Krankenhause beobachtete. Ich spreche nicht von dem acuten Fieberdelirium, welches von der Hyperthermie der ersten Krankheitsperiode abhängig ist, noch auch von dem Subdelirium, welches fast stets die schweren adynamischen Zustände begleitet. Es ist aber sicher, dass gegen Ende der Krankheit, unmittelbar vor dem Eintritte der Reconvalescenz, einzelne Kranke von einem heftigen Delirium befallen werden, welches die Anlegung der Zwangsjacke nothwendig macht.“ In einem im folgenden Jahre im „Brazil-Medico“ veröffentlichten Aufsatze schreibt derselbe Autor: „Ich habe einen Kranken beobachtet, welcher, seit fünf oder sechs Tagen fieber- und eiweissfrei, in ausserordentlich erregtem Zustande verharrt, mit grossen Schritten sein Zimmer durchmisst, fremdartige Zeichen an die Wände malt, und den ich einmal antraf, wie er vollständig nackt bei einem auf den Hof des Krankenhauses hinausgehenden Fenster stand und vor einem imaginären Auditorium declamierte. Dieser Kranke erholte sich unter der Anwendung von Brompräparaten, Chloral, sowie von im Anschlusse daran verabreichten tonischen Mitteln.“

Im Jahre 1893 hat Dr. Carlos Eiras,[55] Arzt und Director einer Irrenanstalt in Rio de Janeiro, sechs interessante Beobachtungen, darunter vier eigene, mitgetheilt. Diese sechs Kranken zeigten während der Reconvalescenz nach Gelbfieber ausgesprochene psychische Störungen, und die Kundgebung der Psychose war eine so unmittelbare, dass man den Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung daraus deutlich erkennen

konnte. Gelegentlich der Erörterung der mitgetheilten Beobachtungen und nach dem Hinweise auf das Fehlen von Entartungserscheinungen, die auf eine für psychische Störungen besonders veranlagte Constitution hinweisen, schrieb der berühmte Psychiater: „Die vorherrschende Form des Irreseins gestattet es nicht, die durch den harten Stoss, welchen das edle Denkorgan erlitten hat, bedingte Gehirnermüdung mit der Anämie in Zusammenhang zu bringen. Obwohl in einzelnen Fällen ein im Grunde depressiver und hallucinatorischer Zustand nachweisbar war, so herrscht doch immer die Agitation vor, an Stelle eines Zustandes von Abstumpfung des Intellects, welcher den Schwund des Gedächtnisses zur Grundlage hat und den in das Gebiet des Deliriums fallenden Vorstellungen den absurden Charakter verleiht, welcher das in der Reconvalescenz nach verschiedenen fieberhaften Erkrankungen auftretende Delirium kennzeichnet. Die Veränderungen der Hirnstructur kommen sicher nicht als massgebende Ursachen des Deliriums in Betracht. Bei keinem Kranken konnte Alkoholmissbrauch in der Anamnese festgestellt werden, bei allen war das Eiweiss bereits aus dem Harne verschwunden, so dass ein etwa auftauchender Verdacht auf Urämie sofort zurückgewiesen werden konnte."

In diesem Jahre (1900) hat der Prof. Marcio Nery[56] einen Aufsatz veröffentlicht, in welchem er die beim Gelbfieber auftretenden psychischen Störungen eingehend erörtert. Es ist dies die vollständigste Arbeit, welche die medicinische Literatur über diesen Gegenstand besitzt. Der Autor bringt vier eigene Beobachtungen, vergleicht dieselben mit den vorher veröffentlichten und hebt einzelne auf die Symptomatologie und die Pathogenese der Gelbfieberpsychosen bezügliche Punkte hervor.

Die in der Reconvalescenz nach Gelbfieber auftretenden psychischen Störungen sind wahrscheinlich etwas häufiger als sich aus der geringen Zahl der bisher veröffentlichten Beobachtungen entnehmen lässt. Man beobachtet sie häufiger bei jugendlichen, 15—20jährigen Individuen von nervösem Temperament und ausgesprochener erblicher Belastung im Sinne von Nervenkrankheiten. Sie treten zu Beginn der Reconvalescenz während der ersten oder zweiten Woche derselben, nur ausnahmsweise während der dritten oder vierten Woche auf. Sie beginnen manchmal brüsk und sind durch eine mehr oder weniger ausgesprochene Bewusstseinsstörung gekennzeichnet, die sich als Verworrenheit äussert, einige Stunden oder Tage dauert und durch das plötzliche Einsetzen der psychischen Störung, sowie durch die vollständige Amnesie für die Ereignisse dieser Periode an einen epileptischen Anfall erinnert.

Die folgenden Beobachtungen dienen als Beleg für die Art, in welcher die Gelbfieberpsychose einsetzt:

„F. R., Fremder, Kaufmann. Während der Reconvalescenz nach Gelbfieber wurde er von einem heftigen Anfalle maniakalischer Aufregung ergriffen, welche

seine Abschliessung als nothwendig erscheinen liess. Hereditäre Belastung und Alkoholmissbrauch in der Anamnese nicht nachweisbar, Harn eiweissfrei. Nach 24 Stunden vollständiges Schwinden sämmtlicher psychischer Symptome. Totale Amnesie hinsichtlich des Vorgefallenen, so dass der Patient gegen seine Internierung Verwahrung einlegt und ihn nur das Zureden mehrerer Freunde von der Nothwendigkeit derselben zu überzeugen vermag." (Dr. Carlos Eiras.)

„F., Portugiese, 15 Jahre alt, Vater von heftigem, reizbarem Charakter, Mutter sehr eifersüchtig, Bruder traurig und nachdenklich. Patient verbrachte seine Reconvalescenz nach Gelbfieber im Misericordia-Krankenhause, welches er verliess. Er durchirrte ohne Bewusstsein mehrere Strassen der Stadt und kam erst im Centralbahnhofe zum Bewusstsein, wo er sich mit mehreren Personen herumstritt, die ihn festhielten, nachdem sie ihn in einem Zustande hochgradiger Erregung beobachtet hatten. Er erinnert sich absolut nicht, wann und wie er das Krankenhaus verlassen hat; wie sehr er auch sein Gedächtnis anstrengt, kann er sich doch an nichts, was mit dieser Periode seiner Krankheit in Zusammenhang steht, erinnern. Was sich aber seinem Gedächtnisse in unauslöschlicher Weise eingeprägt hat, ist der Umstand, dass er sich in einem bestimmten Augenblicke in grosser Aufregung im Centralbahnhofe fand, und weder wusste wie, noch weshalb er dorthin gekommen war. Patient zeigt noch leichten Icterus und Steigerung der Sehnenreflexe. Er spricht fortwährend und hört nicht auf, herumzugehen und zu gesticulieren. Er schläft nicht, schreit, ist gereizt und wehrt sich, wenn man ihn in den Speisesaal führt, isst aber dort mit gutem Appetit. Alles, was ihn in seinen Bewegungen hindert, erregt seinen Aerger und Unwillen. Nach acht Tagen der Isolierung und der hydrotherapeutischen Behandlung lässt der Aufregungszustand nach, und der Schlaf kehrt wieder. Nach Ablauf eines Monates bemerkenswerte Besserung des körperlichen und psychischen Zustandes. Im Juni war der Kranke vollständig wieder hergestellt." (Dr. Marcio Nery.)

„J. M., Portugiese, 15 Jahre alt. Keine Anomalie in der Gesichtsbildung, keine Entartungszeichen, über die Hereditätsverhältnisse keine Auskünfte zu erhalten. Kein Alkoholgenuss. Patient befindet sich erst seit drei Tagen in der Reconvalescenz nach Gelbfieber. Sobald das Fieber aufgehört hatte, sagte der Patient, dass er geheilt sei und sich kräftig fühle, und wollte wieder arbeiten. Man konnte ihn nur schwer in seinem Zimmer zurückhalten, er weigerte sich, Arzneimittel und Nahrung zu nehmen. In die Irrenheilanstalt kam er mit hochgradiger Unruhe, Geschwätzigkeit, Grössenideen. Man konnte ihn nur mit Schwierigkeit zurückhalten, er wollte fortgehen, Bewegung machen. Er weint, sträubt sich, beginnt wieder mit der Aufzählung seiner Besitzthümer, rühmt seine Kräfte. Dieser acute Zustand dauerte fünf Tage, Schlaf wurde durch Brompräparate erzielt. Dann liess die Aufregung allmählich nach, war nach zwei Wochen vollständig verschwunden, und Patient konnte das Haus geheilt verlassen." (Dr. Carlos Eiras.)

In einzelnen Fällen findet man Manie mit oder ohne Verworrenheit vorherrschend, in anderen wieder herrscht die Verworrenheit vor und treten zeitweilig melancholische Zustände auf. Die Sinnesstörungen, Illusionen, Gesichts- und Gehörshallucinationen sind häufig. In den beiden folgenden Fällen tritt die hallucinatorische Verworrenheit deutlich zutage:

„A., Weisser, 31 Jahre alt, Portugiese, Arbeiter, Hereditätsverhältnisse unbekannt. Ist im März in die Heilanstalt als Gelbfieberreconvalescent eingetreten, zeigt safrangelbe Verfärbung der Scleren und der Haut. Es besteht Unruhe mit

Gesichtshallucinationen depressiver Natur. Er glaubt todt zu sein und weiss nicht, wer ihn getödtet hat. Geschwätzigkeit, welche leicht von einem Gegenstande zum anderen überspringt. Er murmelt öfters und weint, es bedarf auch eines beträchtlichen äusseren Anstosses, um seine Aufmerksamkeit zu erwecken. Tremor oder andere somatische Zeichen des Alkoholismus fehlen. Dieser Zustand dauerte mit zeitweiligen Remissionen mehr als zwei Monate, dann verschwand die Unruhe vollständig und es blieb eine relative Herabsetzung der Intelligenz zurück.“ (Dr. Carlos Eiras.)

„A. G., Portugiese, 16 Jahre alt, Matrose, Mutter hysterisch. Am 18. März Heilung von der Gelbfieberinfection. Am nächsten Tage begann Patient psychische Störungen zu zeigen, welche in vagen Verfolgungsideen, Gesichtshallucinationen, ängstlicher Erregung bestanden. Nach der Aufnahme in die Heilanstalt Nahrungsverweigerung, melancholischer Stupor, der allmählich zurückgieng und dem bereits erwähnten Angstzustande Platz machte. Nach 14 Tagen Besserung so ausgesprochen, dass man von einer Heilung der psychischen Störung sprechen konnte. Er wurde dann aus der Heilanstalt herausgenommen, und es konnte über das weitere Schicksal des Patienten nichts in Erfahrung gebracht werden.“ (Dr. Carlos Eiras.)

Manchmal sieht man in der Reconvalescenz des Gelbfiebers einen Zustand in stürmischer Weise auftreten, der bis dahin in mehr oder weniger latentem Zustande verharrt hatte, z. B. Hysterie oder Epilepsie. Die Psychose zeigt dann dieselbe klinische Physiognomie, wie man sie bei der Verworrenheit der Hysterischen und Epileptiker beobachtet. Die folgende Beobachtung gehört in diese Kategorie:

„F., Portugiese, 25 Jahre alt, zeigt physische Entartungszeichen und hat vor einiger Zeit einen epileptischen Zustand durchgemacht. Als er gegen Ende der Reconvalescenz nach Gelbfieber seine Arbeit wieder aufgenommen hatte, wurde er plötzlich von Gesichts- und Gehörshallucinationen befallen. In diesem Zustande rannte er durch die Strassen, wurde arretiert und in die Irrenanstalt gebracht. Wir sehen ihn hier aufgeregt, tobend, in jener furchtbaren maniakalischen Erregung, welche der Epilepsie eigenthümlich ist. Die Aufregung gieng nach subcutanen Hyosciamininjectionen zurück, und der Kranke wurde wieder hergestellt.“ (Dr. Marcio Nery.)

Die bisher veröffentlichten Beobachtungen können uns nicht zur Annahme einer dem Gelbfieber eigenthümlichen Gehirnerkrankung, also einer neuen, klinisch wohl charakterisierten Psychose, führen. Beim Gelbfieber scheint so wie bei der Influenza die Infection ererbte, beziehungsweise erworbene Veranlagungen zu erwecken. Die auftretenden psychischen Störungen zeigen sich nicht unter einem gleichmässigen Typus, bieten auch nicht immer dieselbe klinische Physiognomie, ermangeln auch jedes specifischen Charakters. Sie stehen den im Gefolge der Influenza auftretenden, von Kraepelin[57] sorgfältig beschriebenen Psychosen nahe. Diesbezüglich schreibt Prof. Marcio Nery: „Wenn die von uns gesammelten Beobachtungen uns zur Behauptung berechtigen, dass die im Gefolge des Gelbfiebers auftretenden Psychosen sich nicht wesentlich von jenen unterscheiden, die nach Influenza und verwandten Erkrankungen auftreten, so

ist es doch nicht gestattet, sie vollständig der von Prof. Kraepelin gegebenen Classification zu unterwerfen. Die Classification könnte beim Gelbfieber besser nach dem Gesichtspunkte der Häufigkeit der einzelnen Formen vorgenommen werden.

I. Gruppe: Vorübergehende oder dauernde Verworrenheit.

II. Gruppe: Manische Zustände.

III. Gruppe: Melancholische Zustände.

IV. Gruppe: Verschiedene Fälle, bei welchen die Gelbfieberinfection latente oder subsistente Neurosen, beziehungsweise Psychosen erweckt hat."

Ueber die Prognose schreibt der genannte Autor: „Die Prognose der Gelbfieberpsychosen quoad valetudinem et mentis integritatem variiert nach der klinischen Form der Psychose. In jenen Fällen, wo der manische Zustand nur vorübergehend von Verworrenheit begleitet ist, erscheint die Prognose günstig. In jenen Fällen jedoch, wo der melancholische Zustand vorherrscht und die Verworrenheit dauernd erscheint, muss die Prognose mit Vorsicht gestellt werden. Unter 12 von mir beobachteten Fällen giengen 10 in vollständige Heilung aus, bei einem blieb leichte Abschwächung der Intelligenz zurück (Fall von Verworrenheit mit Hallucinationen melancholischen Charakters beginnend), in einem Falle schliesslich entwickelte sich vollständige Demenz."

Malaria.

Im tropischen Becken des Atlantischen Oceans finden sich viele zeitweilige und Dauerherde der Gelbfieberinfection mit Herden der Malariainfection vergesellschaftet. Dieser geographischen entspricht auch sehr oft eine epidemische Coincidenz, wobei das Gelbfieber während der Sommer- und Herbstmonate, die Malaria während des ganzen Jahres herrscht, aber eine Steigerung des epidemischen Auftretens während der Herbstmonate aufweist. Aus dieser geographischen und epidemischen Coincidenz geht sehr oft eine gleichzeitige oder aufeinanderfolgende Entwicklung der beiden Krankheiten bei demselben Individuum hervor. In einer Reihe von Fällen folgt die eine Krankheit der anderen, in anderen Fällen stellt sie sich in der Reconvalescenzperiode ein. Manchmal ist ihre Entwicklung eine gleichzeitige, sie verlaufen gemeinsam, verändern und beeinflussen sich gegenseitig während des gemeinsamen Verlaufes.

Beobachtungen über die aufeinanderfolgende oder gleichzeitige Entwicklung von Gelbfieber und Malaria waren früher sehr häufig. Die Geschichtschreiber der Eroberung von Amerika verwechselten das Gelbfieber mit den schweren Formen der Malariainfection. Die gleiche Verwirrung findet man in den Beschreibungen der dem 18. und dem Beginne des

19. Jahrhunderts angehörigen Aerzte. Diese standen im hohen Masse unter dem Eindrucke der coincidierenden Entwicklung der beiden Krankheiten und verfochten daher mit grossem Eifer die Lehre, dass das Gelbfieber nichts anderes sei als eine eigenthümliche Form der Malariainfection. Die englischen Aerzte beschrieben unter der Bezeichnung „malarious yellow fever“ eine in den Antillen häufige, die Symptome des Gelbfiebers und der Malaria darbietende Fieberkrankheit. Die Vergesellschaftung der beiden Krankheiten wurde aber immer seltener. Mit dem Fortschritte der Cultur zeigte die Malariainfection immer mehr die Tendenz, aus den grossen und auch aus den kleinen, in der Nähe der Meeresküste gelegenen Städten zu verschwinden. Ihre epidemische Herrschaft wurde allmählich auf das Innere des Landes, speciell die Ackergebiete, Dörfer und Flecken beschränkt. Das Gelbfieber dagegen ist eine Krankheit der Städte, namentlich der grossen Bevölkerungscentren.

Die Malaria herrschte in Rio de Janeiro im Jahre 1850 als ausgebreitete Epidemie, zu der Zeit, wo das Gelbfieber zum erstenmale diese Stadt heimsuchte. Die Malaria beherrschte gleichsam die örtliche Pathologie durch die Häufigkeit der beobachteten Fälle, durch die Mannigfaltigkeit der klinischen Formen und durch das specielle Gepräge, welches sie den anderen Krankheiten verlieh.

Das Gelbfieber, welches der Malaria begegnete und sich in der epidemischen Herrschaft mit derselben vergesellschaftete, musste naturgemäss sich dem Einflusse derselben unterwerfen. Alle Aerzte, welche sich mit der Epidemie des Jahres 1850 beschäftigten, beziehen sich auf die Thatsache der Malariacomplication im Verlaufe des Gelbfiebers, sowie auf die Vergesellschaftung der beiden Krankheiten bei demselben Individuum. Wahrscheinlich stand der gelehrte Prof. Valladão unter dem Eindrucke dieser Mischform, als er die Ansicht vertrat, dass das Gelbfieber nichts anderes sei als der europäische Typhus, durch jene klimatischen und örtlichen Einflüsse modificiert, welche Febris intermittens und die perniciösen Fieber erzeugen.

Ebenso formulierte Torres-Homem, sein Nachfolger auf dem Lehrstuhle der klinischen Medicin an der Facultät von Rio de Janeiro, die Lehre vom gemischten Miasma, welches aus der Zersetzung pflanzlicher und thierischer organischer Substanzen hervorgehen und seiner Natur nach den Miasmen des Sumpffiebers und des Typhus nahestehen sollte.

Gelegentlich der Schilderung des Gelbfiebers schrieb Torres-Homem:[1] „Sehr oft gehen der Krankheit typische Malariaanfälle des quotidianen Typus oder solche vom Charakter der tertiana duplex voraus. Das fieberfreie Stadium zwischen dem ersten und zweiten Anfalle ist vollständig ausgeprägt und in seiner Dauer verlängert. Zwischen dem

zweiten und dritten Anfalle ist das fieberfreie Intervall bereits kürzer, und so geht der intermittierende Fiebertypus allmählich in den remittierenden und continuierlichen über, dann treten die charakteristischen Symptome auf und ermöglichen die Stellung der Diagnose. In einer grossen Anzahl von Fällen beobachtet man zu Beginn des Gelbfiebers das regelrechte Bild eines Fiebers von remittierendem Typus. Die morgendliche Remission beträgt ein bis mehrere Grade der Temperatur, dementsprechend auch eine Verminderung der Pulsfrequenz um zehn oder mehr Schläge, sowie auch in gleichem Verhältnisse der abendlichen Exacerbation. Mehr als einmal habe ich das Auftreten eines reichlichen Schweissausbruches in den Stunden der Remission des Fiebers beobachtet, was die Anwendung grosser Dosen von Chininsulfat gerechtfertigt erscheinen liess. Die Reconvalescenz wird in ihrem Verlaufe durch Anfälle von intermittierendem Fieber gestört.“

Gelegentlich der Schilderung der Epidemie vom Jahre 1852 schreibt Pereira Rego:[58] „Die intermittierende Form war in vielen Fällen deutlich ausgesprochen und trug dazu bei, die Schwere derselben zu erhöhen, sei es, dass die herrschenden klimatischen Verhältnisse stärker zur Geltung kamen als die Erreger der Epidemie, sei es, dass die aus einer Doppelinfection hervorgehende unregelmässige und gemischte Form, die scharfe Unterscheidung der Erscheinungen verhinderte und Zweifel darüber erweckte, ob es sich um einen Fall von perniciösem Fieber oder von Gelbfieber handelte, bis ein unter leichtem Schauer nach einer fieberfreien Periode von 24 Stunden auftretender, von Kühlwerden, Singultus, schwarzem Erbrechen und anderen schweren Symptomen begleiteter Anfall rasch zum tödtlichen Ausgang führte.“

Gegenwärtig ist die Malaria in Rio de Janeiro eine seltene Erkrankung, mit den in der Stadt durchgeführten sanitären Verbesserungen — Trockenlegung der Sümpfe, unterirdische Canalisation für den Abfluss des Regenwassers und der Abfallsstoffe, Strassenpflasterung, Bau neuer Stadtviertel, Reinigung der Gewässer und Rinnsale etc. — ist das Sumpffieber verschwunden, und man beobachtet es nur in den entfernten Vorstädten und in der Umgebung der Stadt. Die epidemische Coincidenz des Gelbfiebers und der Malaria existiert nicht mehr, so dass man nur selten, ganz ausnahmsweise Gelegenheit hat, das Auftreten beider Erkrankungen bei demselben Individuum zu beobachten. In unserer Klinik hatten wir seit 1883 bis zum heutigen Tage nur selten Gelegenheit, die aufeinanderfolgende oder gleichzeitige Entwicklung der beiden Krankheiten zu beobachten. Aber die wenigen in unseren Beobachtungsregistern verzeichneten Fälle sind beweiskräftig genug, um uns zur Annahme der Möglichkeit einer Vergesellschaftung der beiden Krankheiten zu berechtigen.

Wir haben niemals das Gelbfieber während der Reconvalescenz nach der acuten Form, noch während des Verlaufes einer chronischen Form der Malaria auftreten sehen. Diese Thatsache hat nichts Erstaunliches, wenn man sich vor Augen hält, dass das Gelbfieber die eben angekommenen Fremden, namentlich starke und kräftige Individuen, mit Vorliebe befällt, während das Sumpffieber unter den alteingesessenen Bewohnern häufig ist. Indessen berichten die Aerzte, welche das erste Auftreten des Gelbfiebers in Rio de Janeiro mitmachten, über derartige Thatsachen, die sie beobachteten und beschrieben.

Man beobachtet die Malaria viel häufiger als Complication während der Reconvalescenz nach Gelbfieber. Sie tritt entweder unter der Form der einfachen Intermittens oder von schwereren Symptomen begleitet, manchmal selbst als Perniciosa auf. Die Complication mit Malaria tritt erst deutlich in dem folgenden, von einem der Verfasser beobachteten Falle hervor:

„F., Italiener, angeblich 42 Jahre alt, in einer in der Nähe der Lagune Rodrigo Freitas, im Viertel des botanischen Gartens gelegenen Weberei beschäftigt. Patient hat mittelschweres Gelbfieber mit allen Reactionserscheinungen der zweiten Periode, Albuminurie, schwarzem Erbrechen, Nasenbluten, leichtem Icterus etc. durchgemacht. Am neunten Krankheitstage begann die Reconvalescenz, die bis zum vierten Tage regelmässig verlief. Am Morgen des fünften Tages bekam Patient einen heftigen langdauernden Schüttelfrost, darauf Fieber von 39·4°. Der Fieberanfall dauerte sechs Stunden und endete mit reichlichem Schweissausbruche. Am nächsten Tage um 6 Uhr früh, ein neuerlicher Anfall, der Schüttelfrost war weniger stark, die Temperatur überstieg nicht 38·5°, sank nach zwei Stunden auf 36° unter reichlichem langdauernden Schweissausbruche und Zeichen von Algidität. Leber und Milz erwiesen sich bei der Untersuchung als vergrössert und druckempfindlich. In der Nacht hatte Patient einen von kaltem und klebrigem Schweisse, sowie Algidität begleiteten Anfall und starb im Collaps."

Diese, wenn auch unter den besonderen Verhältnissen, unter welchen sie angestellt wurde, mangelhafte und unvollständige Beobachtung zeigt ganz deutlich das Hinzutreten der Malaria und den durch jenen perniciösen Fieberanfall bedingten tödtlichen Ausgang.

Seltener, aber auch bemerkenswerter sind die Fälle von gleichzeitiger Entwicklung des Gelbfiebers und der Malaria. Die beiden, aus gleicher oder verschiedenen Quellen entstehenden Infectionen, beeinflussen sich wechselseitig, üben während der gemeinsamen Entwicklung eine modificierende Wirkung aufeinander aus. Daraus geht eine von den beiden Componenten verschiedene, aber von beiden Züge entlehnende Mischkrankheit hervor. In einigen Fällen von Vergesellschaftung der Malaria mit Gelbfieber begnügt sich die erstere, dem letzteren ihren periodischen Charakter aufzuprägen, ohne den Zustand des Kranken zu verschlimmern, was aus der folgenden Beobachtung hervorgeht:

„F., Portugiese, seit zwei Jahren in Rio de Janeiro, in der Nachbarschaft des Largo dos Leões wohnend. Erkrankt um 2 Uhr nachmittags mit Schüttelfrost, heftigen Kopfschmerzen, Rhachialgie, Schmerzen in den Extremitäten, Fieber von 40°. Am Abend reichlicher Schweissausbruch, am nächsten Morgen T = 38·8°, Zunge belegt, Empfindlichkeit im Epigastrium, Appetitlosigkeit. Am Abend neuerlicher Schüttelfrost, T = 39°, Stirnkopfschmerz, mehrmaliges galliges Erbrechen, während der Nacht Schweiss. Am nächsten Morgen T = 37·2°, leichter Icterus an den Conjunctiven, Harn dunkel, aber eiweissfrei, Epigastrium und rechtes Hypochondrium druckempfindlich, Leber vergrössert, Zunge belegt, Ueblichkeiten. Am Abend neuerlicher Schüttelfrost, T = 39°, kein Kopfschmerz, aber wiederholtes Erbrechen, Ueblichkeiten, Aufregung, leichtes Delirium; gegen Morgen leichter Schweiss mit dem Nachlasse des Fiebers coincidierend. Am nächsten Morgen T = 37·8°, Icterus stärker ausgesprochen, Harn reich an Gallenfarbstoffen und Eiweiss, Epigastrium noch empfindlich. Am Abend T = 38·6°, kein Schüttelfrost, unstillbares Erbrechen, Ueblichkeiten, Unwohlsein. Am Morgen des fünften Tages T = 37·5°, Harn sehr eiweissreich, Patient fühlt sich wohler und verlangt nach Nahrung, Abends Temperaturanstieg auf 38°, hochgradiges Angstgefühl im Epigastrium, von schwarzem Erbrechen begleitet. Am sechsten Tage morgens Aufhören des Erbrechens, T = 37°, Patient hielt sich bis 4 Uhr nachmittags in gutem Zustande, und es schien die Reconvalescenz zu beginnen. Aber um diese Zeit trat Unwohlsein, Aufregung, Angst auf, das schwarze Erbrechen stellte sich, von reichlichem Nasenbluten begleitet, wieder ein. Am Morgen des siebenten Tages T = 37·3°, Zunge roth, mit Neigung zum Eintrocknen, der Kranke befindet sich bis auf zeitweiligen Singultus bis zum Abende wohl. Um 5 Uhr T = 38°, kein Erbrechen, jedoch das Nasenbluten wiedergekehrt, wenn auch weniger reichlich als tagsvorher. Am achten Tage Morgens T = 37°, Leber noch immer druckempfindlich, Milz vergrössert, Harn eiweisshaltig, Abend T = 38°, es tritt keine krankhafte Erscheinung auf. Der gleiche Zustand dauerte vier Tage an, während welcher Zeit der intermittierende Typus des Fiebers deutlich zutage trat. Icterus und Albuminurie nahmen täglich ab und nach Ablauf dieser Zeit begann die Reconvalescenz."

Eine der beschriebenen ähnliche Beobachtung hat Dr. Alfredo Nascimento in der medicinischen Akademie von Rio de Janeiro mitgetheilt.

In den anderen, die grosse Mehrzahl bildenden Fällen verschlimmert die Malaria, wenn sie sich zum Gelbfieber hinzugesellt, den Zustand der Patienten, weil sie ausser ihrem periodischen Charakter noch die Schar jener Symptome mit sich bringt, welche durch die zerstörende Wirkung, die sie auf die Erythrocyten ausübt und ihre Tendenz zur Annahme perniciösen Charakters bedingt sind. Der Krankheitsverlauf wird fast stets durch einen perniciösen Zustand, einen Anfall der cerebralen oder algiden Form unterbrochen, der Kranke stirbt im Coma oder in dem auf den algiden Zustand folgenden Collaps.

Sonnenstich (Hitzschlag).

Die Herrschaft des Gelbfiebers kann manchmal mit jener des Hitzschlages zusammenfallen. Da der Hitzschlag im Hochsommer auftritt, gerade zu jener Zeit, wo die Epidemiecurve des Gelbfiebers ihren Höhepunkt erreicht, sollte diese Coincidenz eigentlich häufiger sein. Thatsächlich ist dies aber nicht der Fall, weil nicht alle vom Gelbfieber heimgesuchten tropischen Ortschaften dem Einflusse jener meteorologischen Factoren unterworfen sind, deren Zusammenwirken für die Entstehung des Hitzschlages erforderlich ist. Seine Herrschaft in jenen Orten, wo er überhaupt vorkommt, ist dem Wechsel der atmosphärischen Vorgänge unterworfen, daher gewöhnlich vorübergehend, kurz dauernd, vielfach unterbrochen. Indessen kann im Verlaufe von einigen sehr trockenen und genügend heissen Sommern während einer relativ langen Zeit das Auftreten von Hitzschlag neben Gelbfieber beobachtet werden, so dass aus dieser gleichzeitigen Herrschaft ziemlich oft eine Vergesellschaftung beider Krankheiten bei demselben Individuum hervorgeht.

In jedem Sommer beobachtet man in Rio de Janeiro Fälle von Hitzschlag, welche besonders Kinder unter fünf Jahren und noch nicht acclimatisierte Fremde betreffen. Die Zahl dieser Fälle ist meist gering, sie verschwinden nach kurzer Zeit, um dann wiederzukehren, ein Vorgang, der sich öfters wiederholt und stets von Veränderungen in den atmosphärischen Vorgängen, speciell vom Auftreten von Regenperioden abhängig ist. Indessen ist im Jahre 1889 die Stadt Rio de Janeiro vom Hitzschlage schwer heimgesucht worden, da derselbe epidemisch herrschte und eine grosse Zahl von Opfern forderte. Der Sommer war ausserordentlich heiss, und der Regen blieb zwei Monate lang vollständig aus, ferner waren die Unterschiede zwischen täglichem Temperaturmaximum und Minimum sehr gering, Südwind und Seebrise, welche einen wesentlich mildernden Einfluss auf die tropische Hitze ausüben, fehlten viele Tage vollständig, so dass sich mit einem Worte alle für das Auftreten von Hitzschlag erforderlichen Bedingungen vereinigt fanden. Der Hitzschlag trat Anfang Januar auf. Die Fälle nahmen allmählich an Häufigkeit und Heftigkeit zu, erreichten in der ersten Hälfte des März ihren Höhepunkt und verschwanden, nachdem sich um die Mitte des März reichliche Regengüsse eingestellt hatten. Im Januar erlagen 184, im Februar 214, in der ersten Hälfte des März 478 Personen dem Hitzschlage. Gleichzeitig herrschte auch eine Gelbfieberepidemie in der Stadt, welche im Januar 356, im Februar 491, während der ersten Märzhälfte 227 Todesfälle verursachte.

Da sich das Gelbfieber während eines verhältnismässig langen Zeitraumes neben dem Hitzschlage entwickelte, so konnte eine Beeinflussung

des ersteren durch den letzteren umsoweniger ausbleiben, als beide Fieberformen grosse ätiologische Verwandtschaft besitzen. Beide zeigen eine ausgesprochene Neigung, vorwiegend Kinder unter fünf Jahren und nicht acclimatisierte Fremde zu befallen, beide verschonen die Neger, die Mulatten und die erwachsenen Eingeborenen des Landes. Wir hatten die Gelegenheit, den wechselseitigen Einfluss, den beide Fieberformen aufeinander ausüben, in jenen Fällen zu beobachten, wo sie gleichzeitig bei demselben Individuum auftraten, und einer der Verfasser (Azevedo Sodré) hat den Gegenstand in einer Reihe von Aufsätzen, die im „Brazil-Medico"[59] erschienen sind, eingehend erörtert.

Das Uebermass von Wärme, durch eine relativ hohe und während einer Reihe von Tagen nur geringe Schwankungen zeigende Temperatur gegeben, schafft bei den prädisponierten Individuen eine allgemeine Krankheitsanlage, mit Tendenz zum Uebergange in eine schwere Form des Hitzschlages in dem Augenblicke, wo irgend eine Gelegenheitsursache (Erkältung, anstrengender Marsch, Excesse aller Art) hinzutritt. Setzt sich nun ein in diesem Zustande befindliches Individuum der Gelbfieberinfection aus, so werden beide Fieberarten sich bei ihm gleichzeitig entwickeln und aus der Vergesellschaftung derselben eine Bastardform hervorgehen, welche Symptome beider Erkrankungen in sich enthält.

Dieses Mischfieber tritt in Form eines einzigen Paroxysmus auf. Die Temperatur steigt stets ohne jede Remission bis zu dem am zweiten oder dritten Krankheitstage erfolgenden Tode an. Es gibt keine getrennten Krankheitsperioden, man beobachtet vom ersten Tage an die schweren Spätsymptome des Gelbfiebers (Albuminurie, Icterus, Schlaflosigkeit, Angstgefühl im Epigastrium, schwarzes Erbrechen und anderweitige Blutungen).

Neben diesen Symptomen beobachtet man von Anfang an noch andere, welche auf die Rechnung des Hitzschlages zu setzen sind: Trockenheit der Haut und der Schleimhäute, brennendes Hitzegefühl, beklommene, dyspnoische Athmung, Beschleunigung und Kleinheit des Pulses, Pollakiurie etc.

Die folgenden, aus dem Jahre 1889 stammenden Beobachtungen geben ein Bild der Vergesellschaftung beider Krankheiten:

F., 28 Jahre alt, Portugiese, seit zwei Jahren in Brasilien. Patient wurde am 13. März um 11 Uhr vormittags ohne vorangehenden Frost von Fieber, heftigem Kopfschmerze und Schmerzen im ganzen Körper befallen. Um 1 Uhr nachmittags T = 39·5°, Bindehäute injiciert, Haut trocken, Gefühl brennender Hitze, Zunge roth und feucht. Leber, Milz, Herz und Gefässsystem zeigen nichts Abnormes. Um 8 Uhr abends T = 40·2°, Puls schwach und beschleunigt, Pollakiurie, Harn eiweisshältig, Druckgefühl im Epigastrium, hochgradige Aufregung, Patient kann nicht eine Minute ruhig im Bette liegen. Während der ganzen Nacht Schlaflosigkeit, um 9 Uhr morgens T = 40·5°, Zunge belegt mit Neigung zur Austrocknung, Fortdauer der anderen Symptome, dazu noch galliges Erbrechen.

Um 1 Uhr nachmittags heftiges Nasenbluten, um 5 Uhr T = 40·6°, Zunge trocken, Icterus der Conjunctiven, Harn gallenfarbstoff- und eiweisshältig. Grosse Prostration, Subdelirium, der Kranke stirbt um 11 Uhr nachts.

F., Senator des Kaiserreiches, war aus dem Innern Brasiliens gekommen und in Rio de Janeiro noch nicht acclimatisiert. Er erkrankte am 6. März um 3 Uhr nachmittags unter Fieber, ohne vorangehenden Frost, um 5 Uhr T = 39°, Zunge etwas belegt, Haut trocken und heiss, Beklemmungsgefühl im Epigastrium, Athmung erschwert. Um 9 Uhr abends T = 40°, hochgradige Unruhe, so dass der Patient auch nicht einen Augenblick ruhig im Bette zu bleiben vermag; Schlaflosigkeit und Unruhe dauerten die ganze Nacht hindurch fort. Um 9 Uhr morgens T = 40·5°, Harn deutlich eiweisshältig, Conjunctiven icterisch, Zunge belegt, beginnt trocken zu werden, Puls klein und beschleunigt, Leber und Milz normal. Zu Mittag — trotzdem $1^1/_2$ Stunden vorher 1 *g* Antipyrin verabreicht wurde — T = 41°, wiederholtes galliges Erbrechen, Subdelirium, Pollakiurie, Angstgefühl im Epigastrium. Um 2 Uhr nachmittags reichliches schwarzes Erbrechen, welches auf die Temperatur keinen Einfluss ausübte, um 4 Uhr starb der Kranke, und es betrug seine Körpertemperatur noch 41°.

Abdominaltyphus.

Die Vergesellschaftung von Gelbfieber und Abdominaltyphus ist nicht häufig, ein Umstand, der schon aus der Verschiedenheit der für die beiden Erkrankungen massgebenden ätiologischen Factoren sich verstehen lässt. Es ist richtig, dass manchmal Gelbfieberkranke im Verlaufe ihrer Krankheit eine Reihe von ataktisch-adynamischen Erscheinungen zeigen, welche den beim Abdominaltyphus beobachteten ähnlich sind: Adynamie, stuporöser Gesichtsausdruck, Erschlaffung der Glieder, Delirium oder Subdelirium, Greifbewegungen, Trockenheit der Zunge, Papageienzunge etc. Aber weder der allgemeine Krankheitsverlauf zwingt zur Annahme eines intercurrierenden Abdominaltyphus, noch zeigt die sorgfältigste pathologisch-anatomische Untersuchung das Vorhandensein der durch den Eberth'schen Bacillus hervorgerufenen Veränderungen, sondern es handelt sich um pseudotyphöse Symptome, welche die Grundlage der von manchen Autoren aufgestellten typhösen Form des Gelbfiebers geben und von der durch die Gelbfieberinfection bedingten Läsion des Nervensystems oder durch gastrointestinale Intoxication nach Wegfall der giftzerstörenden Function der Leber bedingt sind.

Indessen konnten wir selbst mehrere Fälle beobachten, wo das gleichzeitige Vorhandensein der beiden Infectionen sich nicht nur in den Symptomen, sondern auch im pathologisch-anatomischen Befunde kundgab. Unter solchen Bedingungen nimmt die Krankheit in der Regel den folgenden Verlauf:

In der Zeit vom siebenten bis zehnten Krankheitstage haben die dem Gelbfieber eigenthümlichen Symptome in ihrer Heftigkeit bereits nachgelassen, ebenso haben die wichtigsten Hämorrhagien bereits nach-

gelassen oder ganz aufgehört. Der Harn ist bereits relativ reichlich und klar, enthält Spuren von Eiweiss und Gallenfarbstoff, die Leber ist kleiner und nicht mehr so schmerzhaft, der Icterus weniger intensiv, der Blutdruck nicht mehr so niedrig etc., so dass man im ganzen die durch das Gelbfieber bedingte Gefahr als überstanden bezeichnen könnte. Nichtsdestoweniger erhält sich die Temperatur, statt am vierten oder fünften Krankheitstage abzusinken und zwischen 37·5° und 38° zu verbleiben, wie es in dieser Krankheitsperiode die Regel ist, auf einer Höhe von über 39°, die Zunge wird immer trockener, schliesslich ganz trocken, rissig und roth, dann von Streifen durchzogen und schwärzlich. Die Zähne werden von einem schmutzigen Belag bedeckt, es tritt Diarrhoe auf, wobei die Stühle zunächst schwarz bleiben können, begleitet von Gurren in den Fossae iliacae, ferner Gasauftreibung des Abdomens; die Adynamie tritt neuerlich hervor, der Blutdruck sinkt wieder, das Gesicht nimmt einen stumpfen, apathischen Ausdruck an, es tritt ruhiges, seltener thätiges Delirium auf — wenn diese Symptome fortdauern und sich verschlimmern, stellen sich weitere neuro-ataktische Symptome, Zittern, Sehnenhüpfen, Crocidismus, Embryocardie, ein; schliesslich tritt am dritten oder vierten Tage der zweiten Krankheitswoche der tödtliche Ausgang ein.

Die in drei derartigen Fällen von uns vorgenommene Nekropsie zeigt neben den in Rückbildung begriffenen charakteristischen Läsionen des Gelbfiebers die dem Abdominaltyphus eigenthümlichen anatomischen Veränderungen: Erweichung oder geschwüriger Zerfall der Peyer'schen Plaques. In verschiedenem Grade ausgeprägt Infiltration der Mesenterialdrüsen, beträchtliche Vermehrung der Grösse und des Gewichtes der Milz, deren Parenchym dunkelroth, erweicht, zerreisslich ist und eine weinhefeartige Beschaffenheit zeigt.

Die in einem Falle von Prof. C. Terni in Messina vorgenommene bacteriologische Untersuchung war insoferne beweisend, als der genannte Bacteriologe den Eberth-Gaffky'schen Bacillus zu züchten in der Lage war.

Gelbfieberrückfälle.

Wir haben niemals Gelbfieberrückfälle im strengen Sinne des Wortes, d. h. in Form einer neuerlichen specifischen Infection während des Abfalles der Krankheit oder während der Reconvalescenz, beziehungsweise unmittelbar nach erfolgter Heilung der ersten Infection beobachtet. Was wir oft zu sehen Gelegenheit hatten, war die plötzliche Verschlimmerung der anscheinend im Rückgange begriffenen Symptome oder das unerwartete Auftreten neuer Symptome während der echten oder trügerischen Reconvalescenz.

Dies sind Ueberraschungen, welche manchmal durch eine weniger aufmerksame und sorgfältige Untersuchung des Kranken, manchmal aber durch die Natur der Läsionen oder durch das Hinzutreten von Complicationen bedingt sind.

Die Fälle, in welchen nach einigen Tagen allgemeiner Besserung, die fast eine Reconvalescenz vortäuscht, der Kranke wieder anfängt, die Symptome einer allgemeinen oder partiellen Fettdegeneration der inneren Organe zu zeigen, bilden durchaus keine klinischen Raritäten. Etwas Derartiges beobachtet man beim Auftreten von späten, manchmal schweren Blutungen in einem Zeitpunkte, wo man diese Möglichkeit nicht mehr in Betracht gezogen hat — es handelt sich bei weitem nicht um den Ausdruck einer neuerlichen Infection, sondern um das Hervortreten der Existenz von Gefässläsionen, welche unter besonderen Umständen, wobei es sich fast immer um eine plötzliche Blutdrucksteigerung handelt, eine Ruptur herbeiführen. Ein von uns im Krankenhause São Sebastião beobachteter Patient wurde in bestem Wohlbefinden auf die Reconvalescentenabtheilung transferiert. Am nächsten Tage wurde er von colliquativen Diarrhoen befallen, die Leber wurde neuerdings gross und schmerzhaft, der Eiweissgehalt des Harnes nahm beträchtlich zu. Wir dachten an die Möglichkeit einer secundären Amyloiddegeneration, allein die Autopsie ergab, dass es sich um eine multiple Fettdegeneration der Organe handelte.

Ein anderer Kranker schien in Reconvalescenz zu sein, es war ihm von der schweren Gelbfieberinfection, die er durchgemacht hatte, nur allgemeine Schwäche und Ermüdungsgefühl bei der geringsten Anstrengung zurückgeblieben, als er plötzlich von objectiver Dyspnoe befallen wurde, an welche sich Schweissausbruch und Kühlheit der Extremitäten anschlossen. Die Untersuchung des Herzens ergab die Zeichen einer Myocarditis, welche den Kranken hinwegraffte, und die vorausgesagt hätte werden können, wenn man die Aufmerksamkeit rechtzeitig auf den Circulationsapparat des Kranken gelenkt haben würde.

Viele in diesem Buche erwähnte Complicationen können durch unrichtige Beobachtung oder falsche Deutung für Rückfälle gehalten werden, so z. B. das Hinzutreten von Abdominaltyphus, Endocarditis, Aortitis etc.

Literatur.

[1] Torres-Homem, Estudo clinico das febres do Rio de Janeiro, 1886, p. 408.
[2] Dutrouleau, Maladies des Européens dans les pays chauds. Paris 1868.
[3] Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. In Nothnagels specieller Pathologie u. Therapie, Bd. 8, S. 30.
[4] Hayem, Le sang, 1889, p. 397.
[5] In Mathias Duval, Précis de Histologie, 1897, p. 653.

[6] Loeper, La leucocytose et l'équilibre leucocytaire dans la pneumonie franche. Arch. de méd. expér. 1899, p. 724.
[7] Nicolas et Courmont, Étude sur la leucocytose dans l'intoxication et l'immunisation experimentale par la toxine diphthérique. Arch. de méd. expér. 1897, p. 737.
[8] Besredka, De la leucocytose dans la diphthérie. Annales de l'Inst. Pasteur 1898, p. 305.
[9] Stiénon, Leucocytose dans les maladies infectieuses. Bruxelles 1896. — Pick, Untersuchungen über Leukocytose. Berlin 1890. — Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig 1892.
[10] Cl. Bernard, Leçons sur les propriétés physiol. des liquides de l'organisme, 1859, Bd. 2, p. 167.
[11] Eckhard, Beiträge zur Anatomie und Physiologie, 1873 (citiert von Arthaud u. Butte).
[12] Masius, Recherches sur l'action du pneumogastrique et du grand sympathique sur la secrétion urinaire. Bull. de l'Acad. Royale de Médecine de la Belgique, 1888, Bd. 15, p. 528, et Bd. 16, p. 62.
[13] Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge. In Hermanns Handbuch der Physiologie, Bd. 5, S. 1.
[14] Cohnheim und Roy, Untersuchungen über die Circulation in den Nieren. Virchows Archiv 1883, Bd. 92, S. 424 u. 440.
[15] Xavier Francotte, Ein demonstratives Experiment, die Nierenpathologie betreffend. Centralbl. f. allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie 1895 (citiert von Walravens).
[16] Vanni, L'azione del vago sul rene. Rivista clin. e terapeut. 1893, No. 11 (citiert von Walravens).
[17] Arthaud et Butte, Du nerf pneumogastrique, 1892, p. 98.
[18] Walravens, Le nerf vague possède-t-il une action sur la secrétion urinaire? Arch. ital. de Biologie 1896, p. 169.
[19] Munk, Zur Lehre von den secretorischen und synthetischen Processen in der Niere, sowie zur Theorie der Wirkung der Diuretica. Virchows Archiv 1887, Bd. 107, S. 291.
[20] Potain, Clinique Médicale de la Charité. Paris 1894.
[21] F. de Castro, Tratado de Clinica Propedeutica. Rio de Janeiro 1896.
[22] Bureau, Les aortites, 1895.
[23] Huchard, Maladies du cœur et de l'aorte, 1898.
[24] Schrötter, Erkrankungen der Gefässe, 1899. In Nothnagels specieller Pathologie u. Therapie.
[25] Potain, De l'aortite typhique. La Semaine médicale 1894, p. 461.
[26] Chauffard, Maladies du foie. In Traité de Médecine de Charcot, Bouchard et Brissaud.
[27] Quincke und Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber, 1899. In Nothnagels specieller Pathologie u. Therapie.
[28] Hanot, Ictère grave. La Semaine Médicale 1893, p. 373.
[29] — Note sur les altérations cellulaires du foie infectieuse. Soc. de Biologie 1893, 17 Juin.
[30] Liebermeister, Zur Pathogenese des Icterus. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 16.
[31] Stadelmann, Der Icterus und seine verschiedenen Formen. Stuttgart 1891, S. 3.
[32] H. Roger, Physiologie normale et pathologique du foie. Paris, p. 38.

[33] Rochoux, Recherches sur les différentes maladies qu'on appelle fièvre jaune. Paris 1828, p. 433.
[34] Larrey, Mémoires de chirurgie militaire. Paris 1812, p. 151.
[35] Costa Alvarenga, Anatomia pathologica et symptomatologia da febre amarella que reinon un Lisbõa em 1857. Lisbõa 1861, p. 130.
[36] Lallemant, Observações acerca da epidemia de febre amarella de 1850 no Rio de Janeiro. Rio de Janeiro 1851, p. 85.
[37] La Roche, Yellow-fever. Philadelphia 1855, t. I, p. 251.
[38] Griesinger, Traité des maladies infect. Paris 1877, p. 158.
[39] Corre, Traité des fièvres bilieuses et typhiques des pays chauds. Paris 1883, p. 369.
[40] Cornilliac, La fièvre jaune, 1873, p. 163.
[41] Devèze, Traité de la fièvre jaune. Paris 1820, p. 92.
[42] Miguel Couto, Da gangrena na febre amarella. Rio de Janeiro 1896.
[43] Marinho Filho, Um caso de gangrena na febre amarella. Brazil-Medico 1897.
[44] Bourgeois, De la gangrène dans la fièvre typhoïde. Arch. gén. de Méd. 1857, p. 145.
[45] Patry, Gangrène des membres dans la fièvre typhoïde. Arch. gén. de Méd. 1863, p. 72.
[46] Debierre, De la gangrène spontanée dans la fièvre typhoïde. Thèse de Paris 1877.
[47] Chauveau, De la gangrène en masse des membres dans la fièvre typhoïde. Paris 1878.
[48] Trousseau, Clinique médicale, t. I, p. 379.
[49] Gueneau de Mussy, Clinique médicale, t. III, p. 392.
[50] Schutzenberger, Fragments d'études pathologiques et cliniques. Paris 1879, p. 265.
[51] Mercier, Embolies artérielles. Paris 1859.
[52] Alibert, Recherches sur une occlusion peu connue des vaissaux artér. considerée comme cause de gangrène. Paris 1828.
[53] Arloing, Leçons sur la tuberculose et certaines septicémies, 1892.
[54] Helvecio de Andrade, Monographia sobre a febre amarella epidemica em Santos, 1892.
[55] Carlos Eiras, Febre amarella e loucura. Brazil-Medico 1893.
[56] Marcio Nery, As psychoses icteroides. Brazil-Medico 1900.
[57] Kraepelin, Ueber Psychosen nach Influenza. Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 11.
[58] Pereira Rego, Esboço historico das epidemias que tem grassado no Rio de Janeiro de 1830 a 1870. Rio de Janeiro 1872.
[59] Azevedo Sodré, As mortes repentinas e as febres da actualidada. Brazil-Medico 1889.

V. Capitel.

Diagnose und Prognose.

Diagnose.

In der grossen Mehrzahl der Fälle ist die Diagnose des Gelbfiebers eine leichte. Da aber die allgemeinen Reactionssymptome in den ersten Krankheitstagen denen, welche andere Infectionskrankheiten in der gleichen Krankheitsphase darbieten, sehr ähnlich sind, so ist die Frühdiagnose oft schwierig und unsicher, so lange das Gelbfieber, beziehungsweise die anderen Krankheiten noch nicht das charakteristische Symptomenbild aufweisen. Zahlreiche Irrthümer und Verwirrungen können dadurch entstehen und sind auch schon oft entstanden, so lange es sich um diese eines ausgeprägten Charakters entbehrende Krankheitsperiode handelt, und zwar sind dann auch Verwechslungen mit Krankheiten möglich, die vom Gelbfieber wesentlich verschieden sind, z. B. mit Grippe, Blattern, Beulenpest, Hitzschlag, gastrischem Fieber, Abdominaltyphus, Malaria etc., besonders dann, wenn mehrere Epidemien gleichzeitig herrschen.

Wenn das Gelbfieber bereits die zweite Periode seiner klinischen Entwicklung erreicht hat, so kann es mit anderen Krankheitszuständen, z. B. infectiösem Katarrh der Gallenwege und acuter Phosphorvergiftung, verwechselt werden, welche sich klinisch gleichfalls durch Icterus, Albuminurie, Blutungen etc. kundgeben.

Es wäre vielleicht ein pathognomonisches Zeichen für die Differentialdiagnose vorhanden, nämlich der Bacillus icteroides, aber die Methode seines Nachweises entspricht noch nicht der für die Klinik erforderlichen raschen Durchführbarkeit, und zwar nicht nur deshalb, weil der morphologische Befund für die Charakterisierung des Infectionskeimes nicht ausreicht, sondern auch deshalb, weil man ihn sehr oft nicht nachzuweisen vermag, da er im Kampfe ums Dasein von anderen Infectionskeimen besiegt worden ist.

Wichtiger, wenn auch noch immer nicht von unbedingtem Werte, ist die Agglutinationsreaction zwischen dem Blutserum des Kranken und

der Gelbfieberbacillencultur. Diese Untersuchung kann auch in weniger bündiger und klinischer Weise mit den vom Kranken gewonnenen Bacillen und dem Blutserum von Gelbfieberreconvalescenten oder von hypervaccinierten Thieren angestellt werden. Es gibt indessen eine Sachlage, wo die Bacteriologie die ausgesprochensten Dienste für die Diagnose des Gelbfiebers zu leisten vermag. Es ist dies dort der Fall, wo es sich darum handelt, das Vorhandensein einer Epidemie nachzuweisen, falls dasselbe angezweifelt oder in Abrede gestellt wird, wie dies häufig an Orten der Fall ist, wo Gelbfieberepidemien nicht zu den gewöhnlichen Vorkommnissen gehören. Die Aerzte theilen sich dann fast immer in streitende Gruppen, indem die einen an Malaria, die anderen an Abdominaltyphus, beziehungsweise Colibacillose, Gelbfieber, biliöses Fieber etc. denken. In solchen Fällen kommt der Bacteriologie das entscheidende Wort zu, wenn sie das Vorhandensein des Bacillus icteroides, beziehungsweise das Nichtvorhandensein von Malariaparasiten, Typhusbacillen, Colibacillen etc. nachweist.

Beim Fehlen pathognomonischer Zeichen oder Symptome muss in schwierigen Fällen die Differentialdiagnose auf die Wertung der verschiedenen Symptome hinsichtlich ihrer Heftigkeit, ihrer Häufigkeit, der Frühzeitigkeit ihres Auftretens, ihrer Vergesellschaftung und ihrer Vereinigung zu einem Gesammtbilde etc. aufgebaut werden, während gleichzeitig verschiedene Krankheiten, in deren Bilde diese Symptome gleichfalls vorkommen, ausgeschlossen werden müssen. Die Hauptsymptome, beziehungsweise Symptomencomplexe bilden dann die Elemente der Diagnose.

Gesicht. Aerzte, welche viele Gelbfieberkranke behandelt haben, können oft die Diagnose aus der Entfernung stellen, und zwar aus dem Gesichte der Kranken. Thatsächlich zeigt in vielen Fällen, besonders am zweiten oder dritten Krankheitstage, das Gesicht der Gelbfieberkranken ein charakteristisches Verhalten, welches für die Diagnose gut verwertbar ist. Das Gesicht des Pestkranken, welches nach dem Berichte der deutschen Pestcommission (Gaffky, Gerhardt, Pfeiffer, Sticker) einen Ausdruck der Trunkenheit zeigt, bietet damit eine gewisse Aehnlichkeit. Doch können die Unterschiede demjenigen, welcher beide Krankheiten beobachtet hat, nicht entgehen. Beim Gelbfieber besteht neben dem schlaffen, schmachtenden Charakter des Gesichtsausdruckes noch eine icterische Verfärbung der Bindehäute. Im Folgenden soll die classische Beschreibung des Gelbfiebergesichtes, wie sie Prof. Torres-Homem gegeben hat, mitgetheilt werden: „Neben dem Glanze der Augen und der Röthung der Bindehaut findet man eine leicht gelbliche Grundfarbe. Aus der Mischung der beiden Farben ergibt sich eine Nuance, welche der Schale einer reifen Orange ähnlich ist und

besonders deutlich an den inneren Augenwinkeln zutage tritt. Durch die Heftigkeit der Kopfschmerzen ist der Kranke genöthigt, die oberen Augenlider zu senken; die schon in den ersten Krankheitstagen ausgeprägte Kraftlosigkeit und Abgeschlagenheit gibt dem Blicke des Kranken einen matten, leidenden Ausdruck, welcher im Vereine mit der Färbung der Augen und der Röthung des Gesichtes der Physiognomie des Kranken ein besonderes Gepräge verleiht, welches hohen diagnostischen Wert besitzt. Es ist der Gesichtsausdruck des Betrunkenen in der Zeit, wo noch Erregungs- und Collapszustände miteinander wechseln."

Zunge. Beim Gelbfieber ist die Zunge in der Regel an den Rändern und an der Spitze roth, während die Mitte der Zunge und der Zungengrund einen leichten Belag aufweisen.

Bei der Grippe ist die Zunge trüb, bläulichweiss, fast porzellanartig, behält ihr Aussehen auch nach Darreichung von Abführmitteln während der ganzen Krankheitsdauer. Gewöhnlich besteht auch das Shelley'sche Zeichen: sagoartige Eruption am Gaumen und an den Lippen (Sassi).

Bei der Pest zeigt die Zunge einen weissen oder gelblichweissen Belag, wobei im Centrum ein Streifen intensiverer Färbung nachweisbar ist (Victor Godinho). In anderen Fällen zeigt die Zunge im Centrum bläuliche oder röthliche Färbung (van Heine'sches Zeichen) oder ist rauh, von maulbeervioletter Färbung (deutsche Pestcommission).

Bei der Malaria zeigt die Zunge einen mehr oder weniger dicken weisslichen Belag, als ob sie mit Kalk bestrichen worden wäre, bei der biliösen Form nimmt dieser Belag eine gelbe Färbung an (Torres-Homem).

Intoleranz des Magens. Hinsichtlich der Intoleranz des Magens kann das Gelbfieber in den ersten drei Krankheitstagen hauptsächlich mit Blattern, Beulenpest, gastrischem Fieber und der gastro-intestinalen Form der Grippe verwechselt werden. Bei diesen Krankheiten fehlen jedoch Eiweiss und Gallenfarbstoff im Harn, sowie Erscheinungen von Seiten des Herzens, während andererseits die denselben eigenthümlichen Symptome vorhanden sind.

Beim Gelbfieber ist die Intoleranz des Magens stets von Schmerzen im Epigastrium begleitet, die entweder spontan oder auf Druck in der Gegend des Epigastriums auftreten. Diese schmerzhafte Empfindung besteht während der ganzen Krankheitsdauer und ist ein brauchbarer diagnostischer Behelf.

Angstgefühl im Epigastrium. Das Vorhandensein desselben ist ein wesentlicher Behelf der Diagnose, weil es bei Phosphorvergiftung und schwerem Icterus nur in vereinzelten Fällen beobachtet wird. Aber bei der Phosphorvergiftung handelt es sich eigentlich nicht um ein Angst-

gefühl, während ein solches beim Icterus gravis selten ist und auch nicht die ausserordentliche Heftigkeit zeigt, welche für das Gelbfieber charakteristisch ist.

Albuminurie. In fast sämmtlichen Fällen von Gelbfieber gibt die Untersuchung des Harnes auf Eiweiss unter Anwendung empfindlicher Reagentien, z. B. der Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe oder der Heller-schen Salpetersäureprobe etc. bereits am zweiten Krankheitstage Spuren von Eiweiss. Unter den Krankheiten, deren Initialsymptome denen des Gelbfiebers ähneln, ist die Influenza die einzige, welche zu dieser Zeit Eiweiss im Harn aufweisen kann, so dass bei positiver Eiweissreaction es sich nur um die Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Krankheiten handeln kann. Die Untersuchung auf Eiweiss in den folgenden Krankheitstagen ist weiter für die Differentialdiagnose dienlich, weil in der Regel die Albuminurie beim Gelbfieber zunimmt, während sie bei der Influenza stationär bleibt.

Weniger häufig kommt die Albuminurie bei der Beulenpest vor. Victor Godinho,[1] welcher mehr als zweihundert Pestfälle beobachtet hat, schreibt: „Ich habe nur selten Eiweiss im Harn gefunden, und dort, wo es vorhanden war, zeigte sich eine unendlich viel geringere Eiweissmenge, als wir sie beim Gelbfieber vorzufinden gewöhnt sind. Aber nach Angabe einiger Autoren, unter anderen Netter, findet man Albuminurie in 75°/₀ der Fälle."

Gallenfarbstoff im Harn und in der Haut. Der auf spectroskopischem Wege leicht durchführbare, am zweiten oder dritten Tage erbrachte Nachweis besitzt eine hohe diagnostische Bedeutung, weil er die differentialdiagnostische Unterscheidung zwischen Gelbfieber und infectiösen Icterusformen, welche noch später besprochen werden sollen, erleichtert.[2]

Hämorrhagien; schwarzes Erbrechen. Das Vorhandensein von Blutungen, besonders aber von schwarzem Erbrechen, in Gemeinschaft mit den bereits beschriebenen Symptomen ist fast ausschliesslich dem Gelbfieber eigenthümlich; indessen ist noch immer die Unterscheidung von Gelbfieber, schwarzer Pest und Phosphorvergiftung erforderlich.

Bei den acuten Exanthemen, Pest und Purpura sind Blutungen im Unterhautzellgewebe sehr häufig und sehr reichlich, dagegen das schwarze Erbrechen sehr selten, es besteht also ein dem Gelbfieber entgegengesetztes Verhalten. Die Hämorrhagien bei der Phosphorvergiftung und beim Icterus gravis sind jenen beim Gelbfieber vollkommen ähnlich und kommen daher hier für die Differentialdiagnose nicht in Betracht.

Herzsymptome. Die Untersuchung des Herzens bietet uns fraglos brauchbare Behelfe für die Frühdiagnose des Gelbfiebers.

In den schweren Fällen von Variola confluens beobachtet man manchmal Verschwinden des ersten und selbst des zweiten Herztones. Aber dieses Phänomen tritt erst nach dem siebenten Tage, und zwar gleichzeitig mit dem Suppurationsstadium auf und weist auf raschen ungünstigen Ausgang hin (Desnos und Huchard).[3]

Die Herzveränderungen bei Malaria sind nach den Angaben der Monographien von Duroziez,[4] Lancereaux,[5] Fabre,[6] Julié,[7] Rauzier[8] etc. selten und geben sich gewöhnlich durch Blasegeräusche und nicht durch die beim Gelbfieber beschriebenen Zeichen kund. Auch unsere eigene Erfahrung ist damit in Uebereinstimmung.

Die Influenza ruft trotz ihres Polymorphismus und der vorwiegenden Einwirkung ihres Toxins auf den Vagus, welche zu functionellen Herzstörungen führt,[9] nur selten Myocarditis oder andere Läsionen hervor, welche sich klinisch durch ein Symptomenbild kundgeben, welches den Herzsymptomen des Gelbfiebers ähnlich wäre. In den mit Recht geschätzten Arbeiten von Teissier,[10] Althaus,[11] Leichtenstern[12] findet man nicht ein Wort über diese Frage, und auch in der encyklopädischen Darstellung von Leyden und Guttmann[13] erwähnt Prof. Litten ganz flüchtig, dass auch Myocarditis als Complication auftreten kann, ohne dass aber ein Beweis durch die Nekropsie vorliegen würde. In Rio de Janeiro, wo jeden Winter mehr oder weniger heftige Influenzaepidemien auftreten und im Jahre 1894 eine wahre Pandemie herrschte, bestätigt die Beobachtung die erwähnten Angaben.

Die beim Abdominaltyphus vorkommenden Herzveränderungen geben sich auch manchmal durch Leiserwerden der Herztöne, Abschwächung oder Fehlen des Herzstosses, Kleinerwerden des Pulses, Collaps etc. kund, Dinge, welche seit den classischen Untersuchungen von Louis und Stokes bekannt sind. Aber diese Erscheinungen treten erst nach Ablauf der ersten Krankheitswoche auf. Nach Gaillard[14] „werden die Herztöne und auch der Spitzenstoss im Verlaufe der ersten Krankheitswoche deutlich wahrgenommen. Erst in der zweiten Krankheitswoche gibt sich die Herzschwäche entweder durch Blasegeräusch oder durch Abschwächung der normalen Herztöne kund".

Bei dem ersten Patienten des Prof. Picot[15] ergab die mit der bei Typhus erforderlichen Sorgfalt vorgenommene Untersuchung des Herzens am achten Krankheitstage nichts Abnormes. Bei dem zweiten Kranken zeigten sich erst am neunten Krankheitstage Veränderungen der Herztöne.

Brouardel und Thoinot[16] bestätigen die von Hayem in seiner classischen Arbeit gemachten Angaben: „In der ersten Krankheitswoche findet man in der Regel nur geringfügige Veränderungen am Herzen. Die Herzschläge sind kräftig und deutlich unterscheidbar. Die Herzspitze befindet sich an ihrer normalen Stelle."

Es genügt jedoch, sich an die Beobachtungen sowie überhaupt an die bemerkenswerte Arbeit von Landouzy und Siredey[17] zu halten, welche die beste auf diesem Gebiete ist. Diese Autoren schreiben: „Der Collaps tritt in der Regel im Höhestadium des Abdominaltyphus, d. h. in der zweiten Krankheitswoche oder etwas später, im Beginne der dritten Krankheitswoche auf. Die Schwäche der Muskelaction des Herzens, die rasch sich entwickelnden Kreislaufsstörungen, deuten auf eine diffuse Erkrankung des Herzens hin, und es sind besonders diese Fälle, wo man fettige Degeneration der Herzmuskelfasern nachgewiesen hat."

Nach dieser flüchtigen Beobachtung der Herzerscheinungen, welche bei jenen Infectionskrankheiten vorkommen, die mit dem Gelbfieber verwechselt werden können, soweit die ersten Krankheitstage in Betracht kommen, muss man zur Schlussfolgerung gelangen, dass die beim Gelbfieber auftretenden Herzerscheinungen demselben nicht ausschliesslich zukommen, sondern in ihrer Gänze oder zum Theile auch bei anderen Infectionskrankheiten beobachtet werden. Sie sind jedoch bei diesen nicht so constant, auch nicht so deutlich ausgeprägt und so gleichförmig. Der Grund hierfür liegt darin, dass die Herzerscheinungen bei diesen anderen Erkrankungen eher Complicationen sind, welche in einem vorgerückten Stadium des Krankheitsverlaufes auftreten, während sie beim Gelbfieber einen grundlegenden und wesentlichen Bestandtheil des klinisch-anatomischen Gesammtbildes darstellen. Wenn man dies zugibt, so gibt man auch ihre diagnostische Bedeutung zu, und daraus ergibt sich auch die klinische Vorschrift, in Fällen, wo die Diagnose des Gelbfiebers zweifelhaft ist, besonders in jenen dunklen Fällen, wo die deutlichsten und wichtigsten Symptome sich verspätet einstellen oder überhaupt im Krankheitsbilde gänzlich fehlen, die Untersuchung des Herzens nicht ausseracht zu lassen, da durch diese alle Schwierigkeiten beseitigt werden können. Wenn nämlich die in diesem Werke wiederholt ausführlich beschriebenen Herzerscheinungen vorhanden sind, so ist es sehr wahrscheinlich, nahezu sicher, dass es sich um Gelbfieber handelt, wenn sie aber fehlen, so ist es sehr wahrscheinlich, nahezu sicher, dass kein Gelbfieber vorliegt.

Krankheitsverlauf. Wenn wir von der Analyse der einzelnen Symptome zur Betrachtung des Gesammtverlaufes des Gelbfiebers übergehen, so finden wir darin einerseits Elemente, welche differentialdiagnostisch verwertbar sind, andererseits solche, welche zu Irrthümern Anlass geben können. So gibt es kaum etwas Strittigeres als die Diagnose der abortiven oder frustranen Formen des Gelbfiebers, wo manchmal die charakteristischen Symptome überhaupt vollständig fehlen und die Erkrankung nur unter den allgemeinen Infectionssymptomen auftritt oder die Symptome keinen ausgesprochenen Charakter besitzen.

Warum sollte man in solchen Fällen nicht an Hitzschlag, gastrisches Fieber, infectiöse Darmerkrankungen etc. denken? Bei jeder dieser Annahmen sind die dafür und die dagegen sprechenden Gründe gleichwertig, die Frage wird unlösbar, und es ist Sache des Arztes, sich für irgend eine der genannten Möglichkeiten zu entscheiden. Gewisse Umstände jedoch, wie z. B. das gleichzeitige Bestehen einer Epidemie, das Auftreten sichergestellter Fälle in demselben Hause, die Wahrscheinlichkeit der Ansteckung, die in derartigen Fällen nachweisbare leichte icterische Verfärbung, Albuminurie etc. besitzen unter allen Umständen einen gewissen Wert für die Diagnose. Durch die Art seines Verlaufes unterscheidet sich das Gelbfieber ganz deutlich von der Phosphorvergiftung, weil bei letzterer die mit hohem Fieber einhergehende Periode der allgemeinen Reactionserscheinungen vollständig fehlt. Wenn man aber den vorherigen Verlauf nicht kennt, so bieten die Symptome der zweiten Periode des Gelbfiebers eine derartige Aehnlichkeit mit den Erscheinungen der Phosphorvergiftung dar, dass bei einem Kranken, der nicht in der Lage ist, Auskunft zu geben, ein Irrthum leicht möglich erscheint. Indessen hat bei der Phosphorvergiftung der Athem einen knoblauchartigen Geruch, es besteht heftiges Hitzegefühl im Schlunde, die Zunge ist roth, das Erbrochene leuchtet im Dunkeln, und durch die chemische Untersuchung desselben kann der Nachweis des Giftstoffes erbracht werden.

Fast alle Autoren, welche über das Gelbfieber geschrieben haben, suchen mit grosser Ausführlichkeit die Differentialdiagnose zwischen dieser Erkrankung und jenen Erkrankungsformen, welche sie als biliöses Fieber mit Hämaturie, beziehungsweise schweres biliöses Fieber der Tropenländer oder ictero-hämorrhagisches Fieber bezeichnen, zu begründen. Diese von den Autoren beschriebene Fieberform muss, soweit sie ein fest umschriebenes klinisches Bild darstellt, ausserordentlich selten sein. Wir haben Malariafälle von intermittierendem, remittierendem und pseudocontinuierlichem Typus beobachtet, welche von biliösen Erscheinungen begleitet waren und den einfachen biliösen Sumpffiebern bestimmter Autoren entsprechen mussten. Wir haben auch Malariafälle gesehen, die von einfacher Hämoglobinurie oder von Hämoglobinurie und biliösem Zustande begleitet waren. Letzterer ist durch galliges Erbrechen und gallige Stühle, sowie durch icterische Färbung der Haut und des Harnes gekennzeichnet. Wir glauben, dass die Mehrzahl der als schweres biliöses Fieber der Tropenländer bezeichneten Fälle mit der letztgenannten klinischen Form der Malaria identisch ist (hämoglobinurische Sumpffieber mit Icterus[18]). Wenn es sich thatsächlich so verhält, so kann die Differentialdiagnose nur ausnahmsweise Schwierigkeiten darbieten. In erster Linie kommt als differentialdiagnostisches Moment der Fiebertypus in Betracht, welcher bei der Malaria meist intermittierend,

manchmal deutlich remittierend, selten pseudocontinuierlich ist. In letzterem Falle zeigt er stets gewisse Unregelmässigkeiten, wie sie beim Gelbfieber nicht vorkommen. Als weiteres diagnostisches Moment kommt die der Malaria eigenthümliche Milz- und Leberschwellung in Betracht. Dagegen werden das schwarze Erbrechen und andere Blutungen bei Malaria nur ganz ausnahmsweise und dann als Complication beobachtet, schliesslich kommt die Hämoglobinurie, welche diese klinischen Formen der Malaria kennzeichnet, beim Gelbfieber nicht zur Beobachtung.

Manchmal ist die Differentialdiagnose zwischen Gelbfieber und den Formen des infectiösen Icterus, besonders der als Icterus gravis, Icterus perniciosus (Wunderlich), acute gelbe Leberatrophie (Rokitansky) bezeichneten Form ausserordentlich schwierig. Diese Form der primären acuten Galleninfectionen kann mit allgemeinen Reactionserscheinungen — hohe Temperatur, die drei bis sechs Tage anhält, Kopfschmerz, Rhachialgie, Röthung des Gesichtes etc. — beginnen, woran sich in der Zeit vom zweiten bis zum fünften Krankheitstage alsbald allgemeiner Icterus, Albuminurie, multiple Hämorrhagien, Herzschwäche, ataktische Symptome etc. hinzugesellen. Häufig zeigt das Volum der Leber keine Abnahme, sondern nimmt im Gegentheile zu, und das Organ wird auch druckempfindlich. Wie man sieht, fehlt hier nur wenig zur Reproduction des klinischen Bildes des Gelbfiebers.

Unter solchen Verhältnissen begreift man die Schwierigkeit der Diagnose und die Möglichkeit eines Irrthums, und zwar in der Weise, dass in Gegenden, wo Gelbfieber epidemisch oder endemisch herrscht, Fälle von Icterus gravis gelegentlich als Gelbfieber aufgefasst werden, während andererseits in Gegenden, die frei von Gelbfieber sind, dieses — falls es unter der Form eines primären Icterus gravis auftritt — selbst dem Auge des erfahrensten Klinikers entgehen kann. Nicht ohne Grund benannte Monneret den Icterus gravis als Gelbfieber nostras.

Scheube bespricht den Gegenstand in folgenden Worten: „Eine Unterscheidung dieser Krankheit von dem auch bei uns vorkommenden Icterus gravis, der sowohl klinisch, als auch pathologisch-anatomisch ein dem Gelbfieber vollkommen gleiches Krankheitsbild zeigen kann, ist oft ausserordentlich schwer, beziehungsweise ganz unmöglich und gründet sich lediglich auf die Aetiologie des betreffenden Falles, auf den möglichen Nachweis des Zusammenhanges desselben mit irgend einer Gelbfieberepidemie oder Endemie.“ [19]

Nach unserer Ansicht liegt in der Darstellung von Scheube, welche übrigens die von den europäischen Autoren allgemein angenommene Auffassung wiederspiegelt, eine gewisse Uebertreibung. Von den zwei klinischen Formen des Icterus gravis, der primären und secundären, kann nur erstere mit dem Gelbfieber verwechselt werden. Nun

ist der primäre Icterus gravis, besonders in den Tropenländern, wo das Gelbfieber häufig ist, selten. Man muss noch hinzufügen, dass es unter Formen auftreten kann, von denen die eine mit Temperaturerhöhung, die andere mit Temperaturerniedrigung einhergeht, und nur die erstere mit Gelbfieber verwechselt werden kann. Der mit Fieber einhergehende primäre Icterus gravis kann in verschiedener Weise beginnen, und es sind nur einzelne Fälle, wo er die oben beschriebenen Symptome und klinischen Verlauf aufweist und sich so dem Gelbfieber nähert. In diesen Fällen ist die Differentialdiagnose möglich, wenn man sich an das bei Gelbfieber so charakteristische Gesicht des Kranken hält.

Das frühzeitige Auftreten und Vorherrschen des biliösen Zustandes beim Icterus gravis, ferner die Schmerzhaftigkeit und Schwellung der Milz, welche constant beim Icterus gravis vorhanden sind, beim Gelbfieber aber stets fehlen, schliesslich das gleichzeitige Vorhandensein einer Epidemie, das Auftreten analoger Fälle in demselben Hause, die Wahrscheinlichkeit der Ansteckung, kommen hier in Betracht, und zwar sprechen die letztgenannten Momente für Gelbfieber. Es ist richtig, dass der primäre Icterus gravis auch in Form einer Epidemie auftreten kann, wie dies Arnoud und Coyne[20] in Lille beobachteten. Es ist auch sehr möglich, dass bei einzelnen von älteren Autoren beschriebenen Epidemien, z. B. der im Jahre 1333 in Barcelona beobachteten, in welcher einzelne Autoren Gelbfieber erkennen wollen, es sich thatsächlich um Icterus gravis handelte. Wenn man eine Reihe von Fällen vor sich hat, deren Aetiologie nicht rasch festgestellt werden kann, und diese Fälle in Gegenden auftreten, welche vom Gelbfieber relativ verschont sind, so ist es die bacteriologische Untersuchung, die hier unschätzbare Dienste für die Diagnose leistet.

Prognose.

Das Gelbfieber an und für sich betrachtet, ist eine schwere Krankheit, da sie häufig ohne Rücksicht auf die angewendete Behandlung einen tödtlichen Ausgang nimmt. Diesem Verhalten entsprechend ist auch die Prognose eine ernste, wenn wir dieselbe vom theoretisch-speculativen Standpunkte aus ins Auge fassen. Betreten wir jedoch das Gebiet der Praxis und betrachten die concreten Fälle, so sehen wir, dass die Schwere des Gelbfiebers beträchtliche Variationen zeigt, und zwar je nach den verschiedenen durch Ort, Zeit, Individuum etc. gegebenen Bedingungen. Unter diesen Verhältnissen kann die Prognose nicht in einer einzigen Formel mit Treue und Genauigkeit dargestellt werden, da sie ihrerseits sehr wechselnd ist und einerseits sehr günstig, andererseits ausserordentlich ernst, ja selbst absolut ungünstig sein kann.

Die vergleichende Betrachtung der Gelbfieber
schiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten zeig
sichtlich der Schwere schwankenden Charakter de
folgenden Tabellen wurden von uns aus statistische
gestellt, welche wir in den Werken von Dutrou
Féraud,[22] La Roche,[23] Pereira Rego,[24] Bulhões

Jahr	Martinique	Guadeloupe	Jahr
	Mortalitätsprocent		
1852	28·8	14·1	1815
1853	34·2	29·1	1819
1855	17·8	45·0	1821
1856	25·2	50·0	1827
1857	32·4	36·1	

New-Orleans		Rio de Jan	
Jahr	Mortalitäts-procent	Jahr	Mortalitäts-procent
1841	54·0	1850	26·37
1842	50·0	1859	17·4
1843	46·0	1860	10·1
1844	49·4	1869	34·9
1846	63·2	1870	29·4

Aus der Betrachtung dieser Tabellen lässt s
grosse Schwankungen die Sterblichkeitsziffer des Gel
und Zeit aufweist. Die in der Tabelle enthaltenen
sämmtlich aus der Krankenhausstatistik entnomm
thatsächlichen Verhalten nicht genauen Ausdruck, be
keine exacte und genaue Vorstellung von der allg
mortalität. So ist in Rio de Janeiro die mittlere
während der letzten zehn Jahre, speciell im Kranke
eine hohe. Diese hohe Sterblichkeit ist daraus zu
Schwerkranke das Spital aufsuchen, und zwar scho
geschrittenen Krankheitsperiode, und dass 10% de
bundem Zustande zur Aufnahme gelangen. Nach
Erfahrungen betrug in dem gleichen Zeitraume die
beobachtete Sterblichkeitsziffer nicht einmal 25%,
Kranken mit allen klinischen Formen gemeinsam be
wir für Rio de Janeiro eine mittlere Gelbfiebermort

Die Gelbfiebersterblichkeit zeigt auch je nach
Gruppen von Individuen Schwankungen. Wenn wi
den verschiedenen Epidemien in Rio de Janeiro besteh
absehen und andererseits alle klinischen Formen
Auge fassen, so gelangen wir für die Fremden zu eine

keit von 34%, für die Einheimischen zu einer solchen von 22%. Bezüglich der Fremden schwankt die Mortalität je nach der Nationalität, welcher sie angehören, bezüglich der Einheimischen je nach dem brasilianischen Staate, aus dem sie stammen. Dadurch wird jene Regel bestätigt, welche wir bei der Besprechung der Prädisposition aufstellten. Die praktische Erfahrung lehrt, dass die Gelbfiebersterblichkeit in umgekehrtem Verhältnisse mit der Durchschnittstemperatur des Heimatlandes der betreffenden Individuen steht.

Bezüglich der in einem Zeitraume von acht Jahren im Krankenhause São Sebastião behandelten Fremden lassen sich folgende Sterblichkeitsverhältnisse feststellen:

Araber	60·0%	Spanier	43·2%
Oesterreicher . .	55·0%	Dänen	42·3%
Italiener	54·5%	Deutsche	41·7%
Schweizer . . .	53·8%	Polen	37·5%
Russen	50·0%	Engländer . . .	34·3%
Franzosen . . .	46·8%	Schweden . . .	25·7%
Portugiesen . . .	44·1%		

Die relativ geringe Sterblichkeit bei den Polen, Engländern und Schweden steht scheinbar im Gegensatze zu der oben aufgestellten Regel, lässt sich aber dadurch erklären, dass fast alle diesen Nationalitäten angehörigen Individuen zu der Bemannung der im Hafen liegenden Schiffe gehören und im Falle der Erkrankung — ohne Rücksicht auf die klinische Form — alsbald in die Krankenhäuser gebracht werden, während die Araber, Oesterreicher, Italiener, Portugiesen, Franzosen etc., welche in der Stadt wohnen, das Krankenhaus erst in der zweiten Periode der Krankheit, wenn dieselbe bereits einen schweren Charakter darbietet, aufsuchen.

Der Einfluss des Geschlechtes auf die Gelbfiebersterblichkeit ist — wenn überhaupt vorhanden — ein geringfügiger. An verschiedenen Orten und in verschiedenen Epidemien ist einmal die Sterblichkeit des männlichen Geschlechtes, ein anderesmal die des weiblichen Geschlechtes eine grössere. Doch handelt es sich höchstens um Unterschiede von 1—2%.

Nicht das Gleiche gilt für das Alter. Hier ist die Sterblichkeit im Kindesalter geringer als bei Erwachsenen, im frühesten Kindesalter jedoch hoch, und zwar bis zum Alter von 3 Jahren, von da an nimmt sie bis zum Alter von 18 Jahren ab, steigt neuerdings bis zur Schwelle des Greisenalters, um dann wieder abzunehmen. Im Krankenhause São Sebastião in Rio de Janeiro betrug die für einen achtjährigen Zeitraum berechnete mittlere Sterblichkeit im Alter von unter 21 Jahren 37·5%,

im Alter von über 21 Jahren dagegen 48·2%. Fasst man alle Kranken der Spitals- und Privatpraxis, sowie alle klinischen Formen, unter welchen die Krankheit auftreten kann, zusammen, so erhält man nach unseren Beobachtungen folgende Mortalitätsverhältnisse:

von 1—3 Jahren	35%
„ 4—18 „	14%
„ 19—40 „	37%
„ über 40 Jahren	18%

Die relativ geringe Mortalität in der Zeit vom 3. bis 18. Lebensjahre ist durch die in dieser Altersperiode grosse Häufigkeit der frustranen und abortiven Formen bedingt. Die relativ hohe Mortalität nach dem 18. Lebensjahre beruht darauf, dass die fremden Einwanderer fast sämmtlich dieser Altersstufe angehören.

Indessen können diese für die einzelnen Altersstufen berechneten Sterblichkeitsziffern, die aus der klinischen Beobachtung in Rio de Janeiro gewonnen wurden, höchstens für andere gleichfalls vom Gelbfieber häufig heimgesuchte tropische Ortschaften verwendet werden, denn in ausserhalb der Tropen gelegenen Ortschaften, wo die Krankheit zum erstenmale auftritt, werden die genannten Zahlen nicht beobachtet. Nach Béranger-Féraud führt das Gelbfieber bei Erwachsenen am häufigsten und am raschesten zum Tode, dann kommen die Kinder, in letzter Linie stehen die Alten, bei welchen die Krankheit langsamer verläuft und der Ausgang ein ungewisser ist.

Man bezeichnet das Gelbfieber als eine tückische Krankheit, und dies ist insoferne richtig, als auch die anscheinend gutartigsten Fälle sich von einem Tage zum anderen verschlimmern und einen tödtlichen Ausgang nehmen können. Es ist aber auch richtig, dass beim Gelbfieber, sowie bei den anderen Infectionskrankheiten, der vorsichtige und aufmerksame Arzt, welcher den Patienten sorgfältig de capite ad calcem untersucht und alle Symptome abwägt, sehr selten durch Täuschungen oder plötzliche Wendungen der Krankheit überrascht wird. Das von dem unaufmerksamen oder unerfahrenen Arzt als unvorhergesehen betrachtete Ereignis wird von dem geschickten und aufmerksamen Arzte meist vorhergesehen, angekündigt und rechtzeitig behandelt. Dies will besagen, dass die sorgfältige Untersuchung des Kranken beim Gelbfieber ebenso oder noch mehr wie bei den anderen Infectionskrankheiten für die Aufstellung einer verlässlichen Prognose erforderlich ist. Derart wird der Nachlass der Symptome, der sich manchmal zwischen die beiden klinischen Perioden des Krankheitsverlaufes einschiebt und als „Besserung zum Tode" bezeichnet wird, ebenso die trügerischen Reconvalescenzsymptome nur diejenigen täuschen, welche zur Täuschung geneigt sind und die Ueber-

raschungen werden sich auf diejenigen Vorgänge beschränken, welche thatsächlich nicht vorhergesehen werden können.

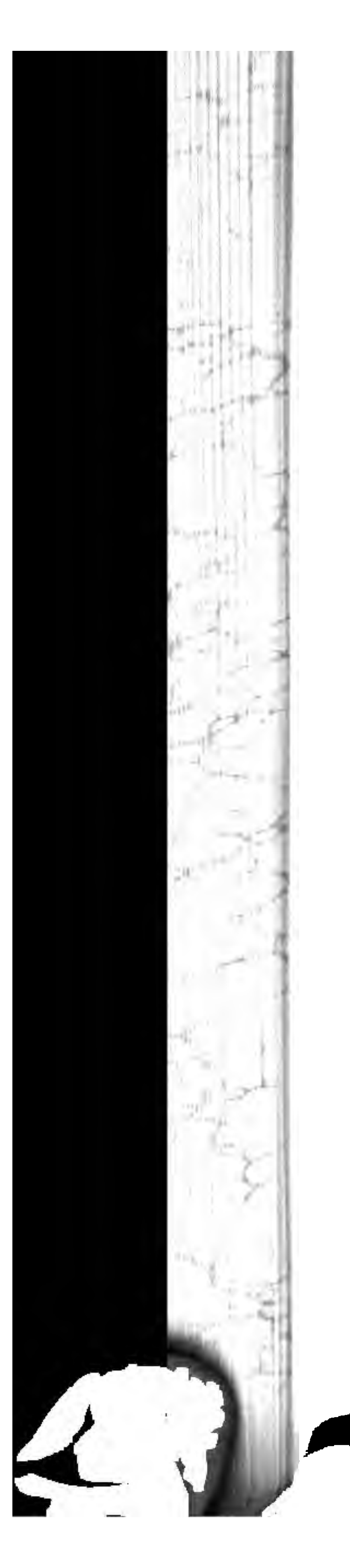
In jedem einzelnen Falle stützt sich die Prognose auf die Betrachtung der verschiedenen das Krankheitsbild zusammensetzenden Elemente sowohl hinsichtlich ihrer prognostischen als ihrer klinischen Bedeutung, ihrer augenblicklichen Intensität, ihrer Vergesellschaftung etc., ebenso ist das Vorhandensein oder die Möglichkeit von Complicationen etc. in Betracht zu ziehen.

Temperatur. Die Höhe des Fiebers in der ersten Krankheitsperiode besitzt keine besondere prognostische Bedeutung, weil sich an eine hohe Anfangstemperatur eine gutartige, selbst eine abortive Krankheitsform anschliessen kann, während manchmal sich an eine mässige Anfangstemperatur eine sehr schwere Krankheitsform anschliessen kann.

Wie wir bereits erwähnten, besitzt die Dauer des Fiebers eine höhere prognostische Bedeutung, und es ist möglich, folgende allgemeine Regeln aufzustellen: 1. Dauert das Stadium fastigii nach Ablauf des dritten Krankheitstages noch fort, so ist die Prognose um so ungünstiger, je weiter der Zeitpunkt des Temperaturabfalles sich hinauszieht, d. h. sie ist bei noch nicht eingetretenem Temperaturabfall am sechsten Tage ungünstiger als am fünften, am fünften ungünstiger als am vierten, am vierten ungünstiger als am dritten. 2. Jedesmal, wenn die Symptome der zweiten Krankheitsperiode unter hoher Temperatur verlaufen oder letztere im Laufe der zweiten Krankheitsperiode auftritt, gestaltet sich die Prognose ungünstiger, weil diese hohe Temperatur der klinische Ausdruck einer associierten Secundärinfection ist, welche die Lage des Kranken verschlechtert. 3. Der am zweiten oder dritten Tag erfolgende kritische Abfall der Temperatur ist — vorausgesetzt, dass es sich nicht um die urämische Form handelt — als günstig aufzufassen. 4. Es ist nicht möglich, aus der Dauer und Höhe des Fiebers während der ersten Periode Schlüsse auf die klinische Form zu ziehen, welche die Infection in der zweiten Krankheitsperiode annehmen wird.

Leberinsufficienz. Für die richtige Abschätzung der Leberinsufficienz sind die klinischen Anhaltspunkte nur von geringem Werte. Ist aber die Insufficienz beträchtlich und offenkundig, wie bei der acholischen Form, so ist die Prognose immer sehr ernst, weil die Vernichtung der Schutz- und Ausscheidungsfunction der Leber zu ernsten Complicationen führen kann. Wir haben bereits auf die guten Dienste hingewiesen, welche die tägliche Harnsäurebestimmung für die Prognose dieser Gelbfieberform zu leisten vermag.

Niereninsufficienz. Die Beschaffenheit des Harnes ist beim Gelbfieber von beträchtlicher Wichtigkeit. Spärlichkeit und Trübung des Harnes, sowie Eiweissgehalt sind prognostisch ungünstige Zeichen. Treten sie



gleichzeitig auf und zeigen eine Neigung zu rasch
schlimmerung, so wird die Prognose sehr ernst, weil
dass in solchen Fällen der Eintritt von Anurie zu l
mit der Spärlichkeit, der Trübung und dem Eiweissr
gleichzeitig flüchtige Zuckungen der Gesichtsmuskeln
nigung der Athmung auftreten, so ist die Prognose
weil der Kranke binnen kurzem schwere urämische
bietet.

Nach den Untersuchungen von Builha de 1
Menge des Harnstoffes und der Chloride im Verhält
des Falles ab. „Selbst bei anscheinend gutartig ve
das vollständige Verschwinden der Chloride ein ung

Der gegentheilige Befund: Klarheit des Harı
menge, geringe Abnahme des Harnstoffes und der
zahl der granulierten Cylinder lassen natürlich die
erscheinen.

Herzinsufficienz. Die Untersuchung der Her
Gelbfieber ist von höchster prognostischer Bedeutun

Die einfache Abschwächung der Herztöne ne
druck und nur mässiger Pulsbeschleunigung wird i
gutartigen Formen beobachtet. Beträchtliche Dum
oder vollständiges Verschwinden eines Herztones r
licher Vorsicht, weil nicht selten ein derartiger B
schlimmerung des Herzzustandes hindeutet. Die Herz
noch deutlicher durch das Verhalten des Blutdru
frequenz kund.

Die Coincidenz von Erlöschen der Herztöne mi
Herzaction — 120, 130 Pulsschläge und darüber in
Sinken des Blutdruckes unter 80 *mm* Quecksilber i
ungünstig. Wenn diese Erscheinungen bei gleichzeitig
Temperatur mehr als 24 Stunden andauern, so i
Genesung eine sehr geringe. Man kann folgende Reg
cardie über 140 und Blutdruck unter 80 *mm* bedeu

Embryocardie, Herzflattern, Herzzittern, fa
Puls sind unmittelbare Vorboten des Todes.

Andererseits sind die Rückkehr des Herzstosse
Wiederhörbarkeit der Herztöne, die Accentuation de
Abnahme der Pulsfrequenz, die Zunahme der Pul
steigen des Blutdruckes Zeichen, welche einen günsti
sehen lassen, vorausgesetzt, dass nicht andere u
bestehen.

Die Prognose der Herzveränderungen beim Gelbfieber quoad futurum ist bisher noch nicht Gegenstand des Studiums gewesen, sie kann auch nur aus dem Aufbau einer ganzen Reihe von Befunden gewonnen werden. Nichts ist indessen wahrscheinlicher, als dass so tiefgreifende Veränderungen der Kreislaufsorgane Spuren hinterlassen, welche zum Ausgangspunkte definitiver Erkrankungen dieser Organe werden können.

Hämorrhagien. Die Blutungen gestalten die Diagnose ungünstiger, wenn sie reichlich und unstillbar sind, wie dies bei den Darm-, Uterus-, Magen- und Nasenblutungen öfter der Fall ist. Das Gleiche gilt für Blutungen in empfindlichen und lebenswichtigen Organen. Mässige Blutungen gestalten — vorausgesetzt, dass sie nicht heftiger werden — die Prognose günstiger.

Man kann folgende Regeln aufstellen. Von ungünstiger Vorbedeutung sind:

1. frühzeitiges Auftreten der Symptome der zweiten Krankheitsperiode zu einer Zeit, wo die Symptome der ersten Periode noch nicht geschwunden sind;
2. Coincidenz von Blutungen, besonders von Melaena und schwarzem Erbrechen mit hohem Fieber;
3. Coincidenz von Symptomen der acholischen Periode mit hohem Fieber;
4. Auftreten von Symptomen der acholischen Form bei gleichzeitig trübem und sehr eiweissreichem Harn;
5. gleichzeitiges Vorhandensein von Symptomen der acholischen Form und Tachycardie;
6. Angstgefühl im Epigastrium;
7. typhöser oder pseudotyphöser Zustand.

Für sich allein betrachtet haben Schlaflosigkeit, seufzende Athmung, Delirium, Adynamie, Singultus etc. geringere Bedeutung für die Prognose.

Literatur.

[1] Victor Godinho, A peste bubonica. Congresso de Medicina do Rio de Janeiro, 1900.

[2] Miguel Couto, Valor do exame espectroscopico da urina na febre amarella. Brazil-Medico 1897, p. 1.

[3] Desnos et Huchard, Complications cardiaques de la variole. Union Médicale 1870/71. Citiert nach Bussière, De la disparition du premier bruit du cœur. Paris 1894, p. 16.

[4] Duroziez, Des lésions valvulaires du cœur d'origine palustre. Gaz. des hôpitaux 1870, p. 47—51.

[5] Lancereaux, De l'endocardite végétante et ulcéreuse et de ses rapports avec l'intoxication palustre. Arch. gén. de méd. 1873, p. 672.

[6] Fabre, Myocardite palustre. Gaz. des hôpitaux 1870, p. 87.

[7] Julié, Relation d'une epidémie d'affections du cœur. J
militaires 1878, p. 79.
[8] Rauzier, De certaines localisations cardiaques de l'impalu
1890, p. 486.
[9] Sansom, The irregular heart after Influenza. British me
Miguel Couto, O pneumogastrico na Influenza. Rio
[10] Teissier, La grippe Influenza. Paris 1893.
[11] Althaus, On Influenza. London 1892.
[12] Leichtenstern, Influenza und Dengue. In Nothnagel
Therapie 1897, Bd. 4.
[13] Leyden und Guttmann (Prof. Litten), Die Influenz
baden 1892.
[14] Galliard, Étude clinique sur les déterminations cardiaq
Arch. gén. de Méd. 1891, p. 523.
[15] Picot, Sur la myocardite typhique et la disparition du p
Semaine Médicale 1894, p. 57.
[16] Brouardel et Thoinot, In Traité de Médecine de Brou
[17] Landouzy et Siredey, Étude des localisations angio-cardi
de Médecine 1887, p. 934.
[18] Vgl. R. Koch, Ueber Schwarzwasserfieber (Hämoglobinu
u. Infectionskrankheiten 1899, S. 295. — David Cro
Journ. of Tropical Medic. 1900, p. 265. — Firket,
bilieuses hématuriques des pays chauds. Bull. de l'
Belgique 1900, p. 462. — Marchiafava and Bigna
Century Practice of Medicine, vol. XIX. New-York 1
Die Krankheiten der warmen Länder. Jena 1900, S.
[19] Scheube, Ibidem, p. 72.
[20] Arnoud et Coyne, Mémoire sur une épidemie de ictèr
Gaz. Médicale de Paris 1878.
[21] Dutrouleau, Traité des maladies des Européens dans le
[22] Béranger-Féraud, Traité de la fièvre jaune, 1890.
[23] La Roche, Yellow-fever considered in its historical, pa
therapeutical relations. Philadelphia 1885.
[24] Pereira Rego, Memoria historica das epidemias que
Janeiro 1876.
[25] Bulhões Carvalho, Annuario de estatistica demograph.
1895.
[26] Bonilha de Toledo, A urina do doente de febre amare

VI. Capitel.

Therapie. Prophylaxe.

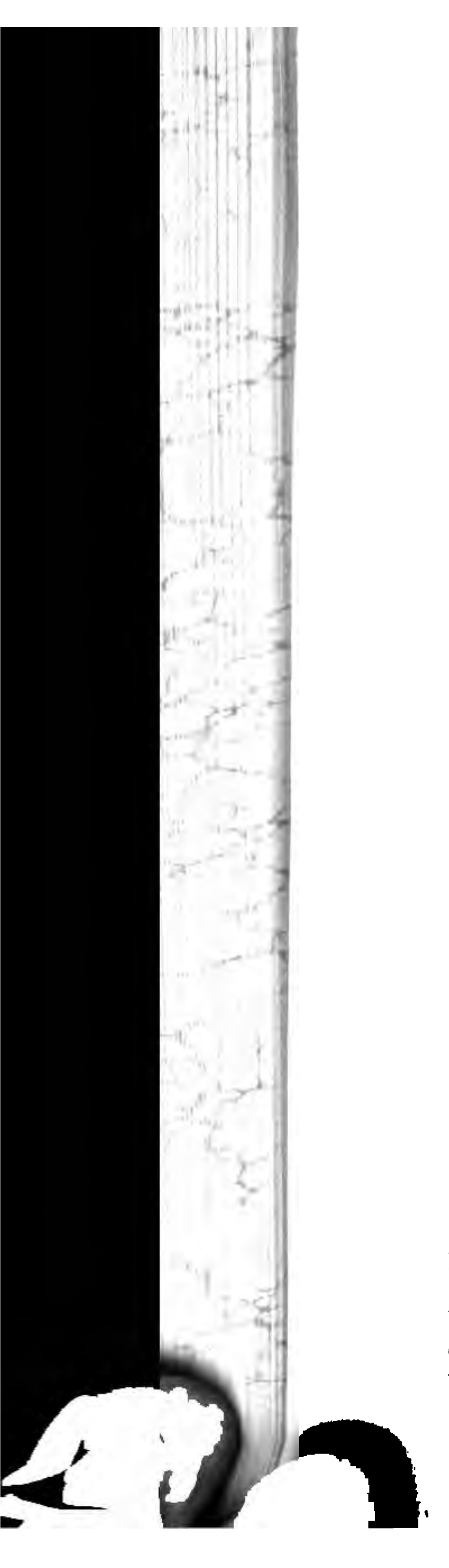
Therapie.

Es wäre eine unangenehme und schwierige Aufgabe, der Reihe nach die zahlreichen Arzneimittel aufzuzählen, welche als bei Gelbfieber wirksam empfohlen wurden, ebenso die von zahlreichen Aerzten verschiedener Zeitalter und Länder, wo die Krankheit herrschte, angewendeten Behandlungsmethoden in ihren Einzelheiten zu schildern. Diese kritische und analytische Arbeit ist nicht nur langwierig, sondern auch ohne jedes Interesse. Es liegt darin kaum Uebertreibung, wenn man behauptet, dass es wenige Arzneimittel gibt, die nicht beim Gelbfieber versucht und als wirksam empfohlen wurden, und dass es auch nur wenige Behandlungsmethoden gibt, die — auf dem Boden der herrschenden nosologischen Lehren aufgebaut oder auf Grund theoretischer Voraussetzungen ersonnen — sich nicht durch kürzere oder längere Zeit einer Bevorzugung bei der Behandlung des Gelbfiebers zu erfreuen gehabt hätten. Selbst die Homöopathie hat sich hier eine ganze Reihe von Heilerfolgen zugerechnet.

Heutzutage, wo wir den natürlichen Krankheitsverlauf des Gelbfiebers genauer kennen und wir durch lange aufmerksame Beobachtung gelernt haben, die von den verschiedenen Arzneimitteln auf den Krankheitsverlauf ausgeübte Wirkung richtig zu bewerten, sind wir auch in der Lage, den wahren Wert der mit einem bestimmten Mittel oder einer bestimmten Heilmethode erzielten Heilerfolge, die oft als geradezu erstaunlich geschildert werden, abzuschätzen.

Das Gelbfieber ist vor allem eine Krankheit, die in der grossen Mehrzahl der Fälle spontan im Sinne der Heilung verläuft, welche ohne Einwirkung irgend eines Arzneimittels eintreten kann.

Wenn man alle klinischen Formen des Gelbfiebers, die abortiven, frustranen, gutartigen, schweren, bösartigen Formen zusammen betrachtet, so gelangt man zu dem Ergebnis, dass die Krankheit in mehr als 50%



der Fälle in Heilung ausgeht, gleichgiltig, welches M
wurde.

In 10—25% der Fälle, je nach dem Orte
demie, nimmt die Krankheit trotz der sorgfältig
Behandlung einen letalen Verlauf. Bei dem Rest
günstige oder ungünstige Ausgang zum grossen
wendeten Heilmitteln und von der Pflege, welche
wird, ab.

Es ist zweifellos, dass beim Gelbfieber eine u
lose Behandlung den Tod eines Kranken verursachen
heit — sich selbst überlassen und ohne Behand
Heilung ausgegangen wäre. Viele Aerzte vergess
wirksamen Medicamente Gifte sind und ihre Wirku
von den Veränderungen abhängt, welche sie erlei
Kreislauf gelangen, und dass dabei auch die Zeit,
im Inneren des Organismus (Blut und Eingeweide
deutung ist. Andererseits wird auch oft daran verg
an schwerem Gelbfieber erkrankten Individuum di
bestimmt ist, die in den Verdauungsapparat gelang
zuhalten oder zu zerstören, gar nicht oder nur m
dass auch ferner die Nieren, das wichtigste Aussc
bereits in den Kreislauf gelangten Gifte, in ihrer
geschädigt sind. Wenn man unter diesen Verhältni
mit stark wirkenden Medicamenten treibt, so ergib
fahr, dass zu der schweren Gelbfieberinfection sic
Vergiftung hinzugesellt und der arme Kranke das
lassung vernünftiger Grundsätze wird.

Einer der Verfasser[1] hat diesen Punkt in ei
besonders betont und hat gezeigt, dass das „pri
leitende Grundsatz des Arztes am Bette eines Gelbfie

Unsere gegenwärtigen Kenntnisse vom natü
Gelbfiebers und die in der Mehrzahl der Fälle au
zur Heilung, während der Rest der Fälle einen tödtli
erklärt uns, wieso mit demselben Medicamente das
anderemal Misserfolge erzielt wurden, und zwar e
denen Aerzten oder von demselben Arzt bei vers
Wäre Prof. Sanarelli, als er in São Carlos da P
handlungsmethode des Gelbfiebers versuchte, auf ei
Fällen gestossen, so hätte sein Gelbfieberheilserum
bisher gegen diese Krankheit angewendeten Heilmit
entthront. Unglücklicherweise hat das Serum in
und Rio de Janeiro nicht den daran geknüpften gr

sprochen, und die erzielten Ergebnisse waren so entmuthigend, dass sich nur wenige brasilianische Aerzte zur Fortsetzung der Versuche entschlossen haben.

Unter den specifischen Mitteln, die sich der ausgebreitetsten Verwendung bei der Behandlung des Gelbfiebers zu erfreuen hatten, stehen die Chininsalze und das salicylsaure Natrium in erster Reihe. Die beiden hervorragenden Häupter der klinischen Schule Brasiliens, Valladão und Torres-Homem, glaubten an die specifische Wirkung des schwefelsauren Chinins. Diese schon vor ihnen von vielen Aerzten anderer Länder ausgesprochene Anschauung wurde in Brasilien von der Mehrzahl der praktischen Aerzte angenommen. Die Zeit ist nicht weit entfernt, wo Torres-Homem[2] sagte, dass er für das Leben eines Kranken nicht bürgen könne, wenn derselbe nicht im Zwischenstadium des Gelbfiebers schwefelsaures Chinin bekommen hat. Indessen hat eine aufmerksame und unparteiische Beobachtung uns, sowie andere Aerzte darüber belehrt, dass die Chininsalze eher schädlich als nützlich sind und nur in jenen seltenen Ausnahmsfällen Dienste leisten, wo sich Malaria mit dem Gelbfieber vergesellschaftet.

Das salicylsaure Natrium wurde von Domingos Freire[3] als Specificum gegen das Gelbfieber empfohlen, welcher dasselbe intern oder subcutan verabreichte. Die von Dr. Freire erzielten Erfolge wurden alsbald von J. M. Teixeira[4] bestätigt, welcher unter 46 während der ersten Krankheitsperiode mit salicylsaurem Natrium behandelten Fällen nur einen Kranken verlor. Mit Rücksicht auf solche Fürsprecher wurde das salicylsaure Natrium von den brasilianischen Aerzten freundlich aufgenommen. In der That ersetzte es vom Jahre 1881 angefangen in der allgemeinen Praxis in Brasilien das schwefelsaure Chinin, Erfolge und Misserfolge folgten aufeinander, je nachdem die Aerzte es mit Reihen günstiger oder ungünstiger Fälle zu thun hatten. Heutzutage stimmt wohl die grösste Mehrzahl der Praktiker mit uns darin überein, dass dem genannten Medicament nicht der Rang eines Specificums gebürt, und dass es nur gutartige Fälle heilt, die auch ohne jede Behandlung heilen würden.

Die von Paul Gibier vorgeschlagene systematische Behandlung besteht in der täglichen Verabreichung eines Abführmittels (35—45 *g* schwefelsaures Natron am ersten Tage, 40—50 *g* Riciniusöl am zweiten, 1 *g* Calomel am dritten Tage, wobei die Serie während einer Woche wiederholt wird). Ferner werden Magenausspülungen angewendet und folgende desinficierende Mischung verabreicht:

Sublimat	5—8 *cg*
Cognac	50 *g*
Syrup. gumm.	50 *g*
Kaffeeaufguss	150 *g*

Diese Mischung ist innerhalb 24 Stunden zu nehmen. Weiter werden Darmantiseptica verabreicht: Naphthalin 0·5 *g* (5—10 Dosen in 24 Stunden), Tannin 0·5 *g* (5—10 Dosen in 24 Stunden).

Jeder Arzt, welcher mit der Behandlung von Gelbfieberkranken vertraut ist und den Verlauf der Krankheit kennt, wird gewiss überrascht sein, wenn er diese Behandlungsmethode liest, und wird dieselbe — in der Ueberzeugung, dass sie undurchführbar, unvernünftig und selbst gefährlich ist — nicht weiter nachprüfen.

Kein an Gelbfieber schwer Erkrankter ist im Stande, die von Gibier vorgeschriebene Behandlungsmethode zu ertragen und es ist bei gutartigen Fällen tausendmal besser, der Krankheit ihren freien Lauf zu lassen, als denselben durch diese vielen Droguen zu stören. Wir selbst haben niemals die von Gibier vorgeschlagene Behandlungsmethode angewendet, aber Dr. Clarac,[5] welcher sie während einer in Martinique herrschenden Epidemie angewendet hat, verwirft dieselbe von Grund aus.

Die von G. Sternberg[6] vorgeschlagene Behandlungsmethode, welche heutzutage von den amerikanischen Aerzten vielfach angewendet wird, besteht in der Verbindung von Sublimat mit doppeltkohlensaurem Natron nach folgender Formel:

Sublimat	0·02 *g*
Natr. bicarb.	10 *g*
Reines Wasser	1 *l*

Davon dreistündlich ein Suppenlöffel zu nehmen.

Sternberg begründet seine Behandlungsmethode in folgender Weise: „Der hohe Säuregrad des Harnes und des Erbrochenen, sowie der Umstand, dass der Darminhalt gleichfalls saure Reaction zeigt, führten mich zu der Annahme, dass energische Anwendung von Alkalien gute Dienste leisten könnte; im Hinblicke darauf, dass der specifische Infectionskeim sich aller Wahrscheinlichkeit nach im Darmtracte aufhält, habe ich dem säuretilgenden Mittel ein Antisepticum hinzugesetzt, welches auch in ganz geringen Mengen auf den Mikroorganismus entwicklungshemmend einwirkt.“ Sternberg berichtet über 524 Fälle (davon 418 Weisse und 106 Neger), welche von verschiedenen Aerzten in den Vereinigten Staaten und in Havana nach dieser Methode behandelt wurden. Sämmtliche Schwarzen genasen, und die Sterblichkeit betrug bei den Weissen weniger als 10%. In Brasilien waren die Resultate nicht so günstig. Die Methode von Sternberg wurde von mehreren Aerzten, auch von uns selbst nachgeprüft, aber wieder aufgegeben, weil sie von den Kranken schlecht vertragen wurde und keine besseren Resultate lieferte als die anderen Heilmethoden.

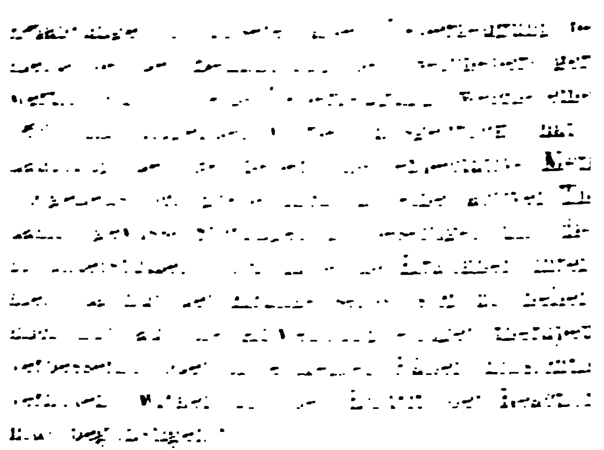
Dr. Angelo Simões[7] empfiehlt die Anwendung von Chlorwasser in allen Fällen und bei allen klinischen Formen von Gelbfieber und versichert

mit Ueberzeugung, dass diese systematische Behandlung ihm in allen Fällen günstige Resultate geliefert hat. Thatsächlich betrug bei der letzten Epidemie in Campinas unter 200 Kranken, worunter sich einige Moribunde befunden hatten, und welche dieser Behandlung unterzogen worden waren, die Mortalität 13 (6·5%), während bei den anderen Kranken, die in derselben Stadt von anderen Aerzten behandelt wurden, die Mortalität 57% betrug.

Die Verschreibung enthält 30 *g* Chlorwasser auf 300 *g* filtrierten Wassers und wird vom Kranken, je nach der Schwere seines Zustandes, stündlich oder zweistündlich ½ Liqueurgläschen genommen. Nach Angabe des Autors soll das dunkle, beziehungsweise schwarze und das ausgesprochen blutige Erbrechen schon nach den ersten Dosen des Chlorwassers verschwinden und rasch wiederkehren, wenn das Medicament ausgesetzt oder nicht bis zum Eintritte der Genesung fortgesetzt wird. „Nasenbluten, sowie Blutungen aus der Mundhöhle, dem Darme und dem Uterus, der Blase etc. hören sofort nach Verabreichung des Chlorwassers auf. Das Angstgefühl im Epigastrium, das Gefühl von Völle im Magen, die seufzende Athmung, welche in der dritten Periode des Gelbfiebers so häufig sind und prognostisch ungünstige Zeichen darstellen, verschwinden wie mit einem Zauberschlage in den ersten 24 Stunden nach der Anwendung des Medicamentes. Die Verminderung, selbst die Sistierung der Harnsecretion — vorausgesetzt, dass deren Dauer 24 Stunden noch nicht überschritten hat — weichen unter der Anwendung des Chlorwassers zur grossen Befriedigung des Kranken, welcher merkt, dass die Harnmenge und damit auch die Aussicht auf Heilung steigt.“ Andere Aerzte in Campinas haben das Chlorwasser mit gleichem Erfolge angewendet, wir selbst waren nicht so glücklich, und unsere Beobachtung hat die von den Aerzten in Campinas angegebenen Heilerfolge nicht bestätigt.

Wir könnten die Zahl der Berichte vermehren, sehen aber in der Ansammlung derselben keinen Vortheil. Eine mehrjährige unparteiische Beobachtung hat uns davon überzeugt, dass es kein Mittel gibt, welches specifisch gegen Gelbfieber wirkt, und dass jede für alle Fälle giltige systematische Behandlung eher schädlich als nützlich ist. Während unserer langjährigen Beobachtungszeit, wo hunderte von Gelbfieberkranken an unseren Augen vorüberzogen, hatten wir unzähligemale die Gelegenheit, die verschiedenen von anderen Aerzten mit grosser Begeisterung empfohlenen Heilmethoden nachzuprüfen und auch unsererseits neue Versuche anzustellen.

Wir haben z. B. die Wirkung des Methylenblau, des Asaprol, der Naphthole, des Salols, des Arsens, der Belladonna, des Serums von Reconvalescenten etc. studiert. Manchmal geriethen wir auf günstige Serien von Krankheitsfällen, aber mit der Zeit wurden wir durch die praktischen



[illegible]

Im Sinne dieser Auffassung empfehlen w[illegible]
Grundsatze die expectative Methode, aber [illegible]
thatenlosen, müssigen Zuwartens, sondern [illegible]
Vorgehen, welches im Stande ist, durch [illegible]
pharmakotherapeutische Mittel die Reaction de[illegible]
stützen, und das stets bereit ist, energisch ei[illegible]
darum handelt, bedrohliche Symptome abzusch[illegible]
zu bekämpfen und so dem Kranken Erleichteru[illegible]

Die hier in Betracht kommenden Heilmitte[illegible]
Kranken verschieden, ebenso auch bei dem ei[illegible]
der Krankheitsperiode, nach der klinischen Form[illegible]
krankung auftritt, nach der Intensität der Sy[illegible]
der Elemente, aus denen die Krankheit sich zus[illegible]

Am ersten Krankheitstage verschreiben [illegible]
schweisstreibendes und ein Abführmittel. Die [illegible]
lehrt, wie nützlich und heilsam dieses Vorgehe[illegible]
fast allen brasilianischen Aerzten angenommen w[illegible]



der Fall einfach und undeutlich ausgeprägt, so beschränken wir uns darauf, ein Senffussbad und ein warmes Getränk oder einen Ammoniumacetat und Aconit enthaltenden Trank zu verordnen. Wenn der Fall deutlich ausgeprägt ist, wenn der Kranke stark fiebert, über heftige Gliederschmerzen, Kopfschmerzen und Rhachialgie klagt, so verordnen wir ausser dem Senffussbade noch fliegende Sinapismen und irgend eines der folgenden Diaphoretica:

Rp.:
Aq. filtrat. 120·0
Rhum Jamaic. 30·0
Antipyrini 3·0
Tct. Aconiti gtts. XVI
Syrup. flor. Aurant. 30·0
S.: Stündlich ein Esslöffel zu nehmen.

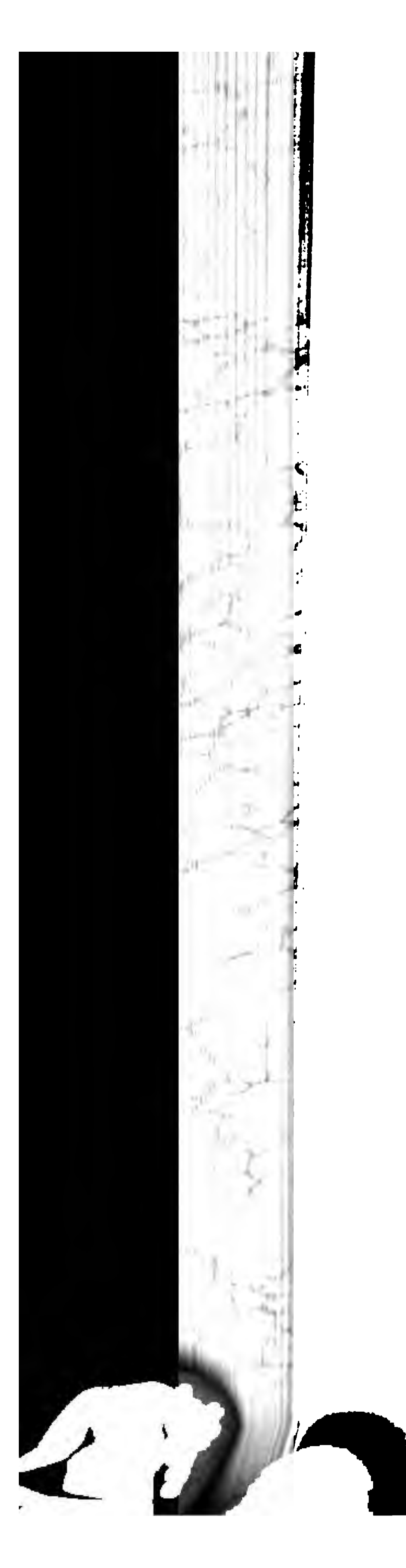
Oder:

Rp.:
Julep gummos. 120·0
Natrii salicyl. 5·0
Antipyrini 3·0
Tct. Aconiti gtts. XVI
Syrup. flor. Aurant. 30·0
S.: Stündlich ein Esslöffel zu nehmen.

Sowie reichlicher Schweissausbruch eintritt, setzen wir diese Medicamente aus und verordnen ein Abführmittel. Wir ziehen hier das Calomel vor, welches wir in einer Dosis von 0·6 *g* verordnen und darnach 40 *g* Ricinusöl geben. Ist das Oel dem Kranken widerwärtig oder besteht Erbrechen schon zu Beginn der Erkankung, so geben wir Calomel in der Dosis von 1 *g*, dazu Rhabarber oder Cascara sagrada. Ist die Abführwirkung eingetreten, so verschreiben wir ein säuerliches Getränk und erwarten den Eintritt der Symptome der zweiten Krankheitsperiode. Vom Beginne der Krankheit setzen wir den Kranken auf knappe Diät. Wenn nun trotz der Anwendung der genannten Mittel das Erbrechen fortdauert und häufig sich wiederholt, was übrigens selten der Fall ist, so geben wir die Limonade nicht weiter fort, lassen gewärmten Flanell oder einen Sinapismus auf das Epigastrium auflegen und verordnen die Anwendung von durststillenden Klysmen mit lauwarmem Wasser.

Die Ruhe des Magens, welche durch die Entziehung der Zufuhr von Speisen, Getränken und Medicamenten erzielt wird, trägt zur Verminderung und Unterdrückung des Erbrechens viel mehr bei als die gewöhnlich zu diesem Zwecke angewendeten Medicamente.

Derart verhalten wir uns während der ersten Krankheitsperiode des Gelbfiebers — in der grossen Mehrzahl der Fälle beschränken wir uns streng auf das geschilderte Vorgehen. Aber in einzelnen seltenen Fällen modificieren wir dasselbe, um energischer eingreifen zu können. Es gibt zwei Krankheitselemente, welche schon während der ersten Krankheits-



periode ein energisches Eingreifen erfordern können
Blutüberfüllung der inneren Organe. Das Fieber stei
selten bis 41° und hält sich nur kurze Zeit auf
fast immer nach der Einwirkung der schweisstrei
mittel ab, so dass man es nicht weiter bekämpf
könnte man bei einzelnen rebellischen Fällen kalt
aromatischem Essig oder verdünntem Alkohol empfeh
erhält sich das Fieber manchmal während eines
Tagen oder noch länger auf seiner Höhe und erf
cielle Behandlung. Unter den antipyretischen Mittel
gierte lauwarme, successive abgekühlte Bäder die b

Zur Beeinflussung und Milderung der Conge
in der Mehrzahl der Fälle die Anwendung von sc
Abführmitteln, sowie durch Senfteige erzielte Abl
In einzelnen seltenen Fällen sind die Congestionszu
sie die Function eines wichtigen Organes ernstlich zu
sind. Unter diesen Verhältnissen ist ein energischere
lich, und das beste Mittel zu diesem Zwecke ist
unserer Erfahrung ist der Aderlass indiciert: 1. b
gestion des Gehirnes, die sich durch einen comatös
2. bei hochgradiger Congestion der Hirn- und Rücke
durch heftigen Kopfschmerz, Injection der Bindel
chialgie etc. kundgibt, vorausgesetzt, dass es sich
vollblütiges Individuum handelt; 3. wenn bei einen
nannten Constitution hochgradige Nierenhyperämie
Oligurie, Albuminurie und heftigen Schmerzen in d
besteht; 4. wenn bei einem vollblütigen und kräft
ausgesprochene Lungencongestion besteht. Ist der
die genannten Indicationen zutreffen, nicht kräftig u
man den Aderlass durch örtliche Blutentziehungen

In der zweiten Periode des Gelbfiebers ist, we
frustrane oder gutartige Form auftritt, überhaupt k
wendig. Der Ausgang in Heilung ist hier ein zweif
braucht nur, um dem Kranken und dessen Umgebun
innerlich Eis und ein alkalisches Getränke zu verord
des Magens wiederhergestellt, so ist in Eis gekül
Dosen zu verabreichen oder in Fällen, wo sie ni
wird, magere Bouillon zu verordnen.

Bei der schweren Form ist die in der zwei
einzuschlagende Behandlung eine symptomatische
Praktiker, bevor er daran geht, einzelne schwere S
Therapie überhaupt zugänglich sind, zu mildern oc

Herzschwäche und der Secundärinfection, welch letztere fast immer intestinalen Ursprunges sind, entgegenarbeiten. Es ist sicher leichter, diese beiden schweren Zufälle zu verhüten, als sie zu bekämpfen. Behufs Verhütung der Herzschwäche verordnen wir bei schweren Formen schon zu Beginn der zweiten Krankheitsperiode Digitalis, und zwar in Form der Tinctur, die in einer alkalischen Flüssigkeit gelöst ist. Wir wenden dabei gewöhnlich eine der folgenden Formeln an:

Rp. Aq. foeniculi 120·0
Bicarb. Sodae 5·0
Tinct. Digitalis 2·0
Syrup. flor. aurant. 30 0
S.: stündlich ein Esslöffel.

oder:

Rp. Magnes. fluid.*) 300·0
Bicarb. Sodae 5·0
Tinct. Digitalis 2·0
S.: stündlich ein Gläschen zu nehmen.

Diese Flüssigkeiten müssen in Eis gekühlt werden, damit sie im Magen zurückbehalten werden können.

Wenn trotz der Anwendung der Digitalis die Herzschwäche zunimmt, der Blutdruck sinkt und die Diurese abnimmt, so greifen wir zum Theobromin oder, wenn dieses versagt, zum Coffeïn und Sparteïn in Form subcutaner Injectionen, oder endlich zum künstlichen Serum.

Die wirksamsten und unschädlichsten Darmantiseptica zur Behandlung des Gelbfiebers sind: Application von Darmausspülungen mit lauwarmem Wasser (zwei ausgiebige Klysmen pro Tag) und die interne Darreichung von Salol oder Bismuthum salicylicum. Dr. Leitz und andere Aerzte verordnen grosse Dosen von Salol, bis zu 12 *g* pro die. Wir sind keine Anhänger dieses Vorgehens und glauben, dass grosse Saloldosen in den ersten Krankheitstagen eher schädlich als nützlich sind. In den letzten Krankheitstagen können bei sehr schweren Fällen sehr grosse Dosen ohne Schaden verabreicht werden, weil wegen des Wegfalles der Pankreassecretion das Salol nicht resorbiert wird und in natura als unlösliches Antisepticum wirkt, wie wir uns mehrfach durch die Harnanalyse überzeugen konnten. Wir verschreiben am ersten Tage 2 *g* und steigern allmählich die Dosis, ohne aber 4 *g* pro die zu überschreiten.

Die gewöhnlich zur Bekämpfung des schwarzen Erbrechens intern verabreichten Medicamente (Ferr. sesquichlor., Tannin, Ergotin, Gallussäure, Limonaden etc.) sind unseres Erachtens unwirksam, sogar schädlich. Das seinerzeit von Torres-Homem und J. M. Teixeira eindringlich empfohlene Ferrum sesquichloratum wird noch gegenwärtig von der Mehrzahl der brasilianischen Aerzte angewendet. Bezüglich des Wertes

*) 3%ige Lösung von Magnesia bicarbonica in kohlensäurehaltigem Wasser.

dieses Mittels bei den im Verlaufe des Gelbfiebers auftretenden Blutungen können wir nur das wiederholen, was einer von uns[1] im Jahre 1891 geschrieben hat: „Um wirksam zu sein, muss das Eisenchlorid mit der blutenden Fläche direct in Berührung kommen. Es ist nun wenig wahrscheinlich, dass 5—6 Tropfen der normalen Eisenchloridlösung in einigen Gramm eines flüssigen Vehikels verabreicht — wenn sie in den meist mit Blut angefüllten Magen gelangen — gerade mit der blutenden Stelle in unmittelbare Berührung treten. Noch illusorischer ist die Hoffnung, dass diese 5 Tropfen bei Darmblutungen von Nutzen sein könnten, denn welchen Weg müssen sie zurücklegen, um vom Munde bis zum Sitz der Darmblutung zu gelangen, und welche Veränderungen erleiden sie, bevor sie dahin gelangen. Ich betrachte daher die Wirkung des Eisenchlorides bei den Magen- und Darmblutungen als eine problematische."

Der an gehäuftem schwarzem Erbrechen leidende Gelbfieberkranke kann mit einem Kranken verglichen werden, der an einem Magengeschwür leidet. Hier besteht die beste Behandlung in vollständiger Ruhigstellung des Magens durch Vermeidung jeder Zufuhr. Man darf dem Kranken nur einige Eisstückchen und einige Schlucke in Eis gekühlten Vichywassers, beziehungsweise eines eisgekühlten alkalischen Trankes gestatten. Auf das Epigastrium wird eine Eisblase applicirt. Die Ergotininjectionen, welche bei Metrorrhagien gute Dienste leisten, sind beim schwarzen Erbrechen von geringem, eher zweifelhaftem Erfolg.

Gegen die anderweitigen Hämorrhagien sind die bekannten Hämostatica anzuwenden. Handelt es sich um innere Blutungen, so sind Ergotininjectionen oder Kälte-, beziehungsweise Wärmeapplication (Eis, beziehungsweise heisses Wasser) an der der wahrscheinlichen Blutungsstelle entsprechenden Haut- oder Schleimhautregion anzuwenden. Handelt es sich um äussere Blutungen, so sind Eisenchlorid, Tannin, Alaun, Benzoëtinctur am Platze, besonders aber Compression mittelst einer Binde, Tamponade oder Anwendung der Bellocq'schen Röhre, je nach dem Sitze der Blutung.

Die wirksamsten Medicamente gegen die Schlaflosigkeit sind Sulfonal und Trional. Ist die Intoleranz des Magens so gross, dass dadurch die interne Darreichung der genannten Medicamente unmöglich wird, so muss man zu Chloralhydratklysmen greifen.

Die allgemeine Adynamie wird durch Frottierung, laue Senfbäder und wiederholte fliegende Sinapismen bekämpft. Neben diesen physikalischen Methoden ist die Anwendung von Alkohol entschieden am Platze, welcher fraglos ein Tonicum ersten Ranges ist. Er wird rasch resorbiert und übt schon vor der Resorption eine erregende Reflexwirkung auf die peripheren Enden der Nerven des Verdauungstractes aus. Bei der Verschreibung des Alkohols muss man sich den Reizzustand der Magen-

darmschleimhaut vor Augen halten, wir ziehen deshalb Rheinwein, Portwein und Champagner, welche mit einer entsprechenden Menge von Vichywasser verdünnt werden, vor. Die Herzschwäche wird durch subcutane Injectionen von Coffeïn, Sparteïn, beziehungsweise Strychnin und Kampheröl bekämpft.

Das künstliche Serum ist ein in der zweiten Periode des Gelbfiebers besonders wirksames Mittel. Es erhöht den arteriellen Blutdruck und damit auch die Energie der Herzaction, befördert die Diurese und bekämpft die unmittelbare Wirkung der grossen Blutverluste. Unter den verschiedenen Formen des künstlichen Serums ziehen wir die isotonische 0·7 %ige sterilisierte und auf Körpertemperatur erwärmte Kochsalzlösung vor. Diese Lösung wird als Klysma oder als subcutane Injection appliciert, die Menge der zu injicierenden Kochsalzlösung variiert je nach der Natur des Falles, darf aber nicht als Einzeldosis 250 cm^3 überschreiten. Es ist angezeigt, die Injectionen in zweistündigen oder längeren Intervallen zu wiederholen. Bei der Anwendung der Kochsalzlösung beim Gelbfieber darf der Arzt nicht daran vergessen, dass bei den schweren Formen, wo gerade die Injectionen am meisten indiciert sind, die Niere sehr mangelhaft functioniert und die Arteriolen, sowie die Capillaren durch die fettige Degeneration geschädigt sind. Das rasche Eindringen einer grossen Flüssigkeitsmenge in den Kreislauf, wodurch der Blutdruck jäh gesteigert wird, kann schwere Folgen nach sich ziehen. Aus diesem Grunde haben wir niemals intravenöse Injectionen versucht und rathen auch nicht zu diesem Versuche.

Während der Reconvalescenz muss die Hauptsorge des Arztes in der möglichst vorsichtig durchgeführten Ernährung des Kranken bestehen, desgleichen ist eine tonisierende Behandlung am Platze, um die Verluste zu ersetzen, auch darf nicht an die Complicationen vergessen werden, die manchmal während der Reconvalescenzperiode auftreten.

Die Diät erfordert eine ganz besondere Aufmerksamkeit von Seiten des Arztes. Während der Entwicklung der Krankheit werden alle Nahrungsmittel schlecht verdaut und können im Anfange wegen der Intoleranz des Magens, später wegen der im Magen und Darme auftretenden Läsionen, welche zu schweren Functionsstörungen dieser Organe führen, nicht ausgenützt werden. Die Darreichung selbst der einfachsten Nahrungsmittel, z. B. Bouillon oder Milch, ist eher schädlich als nützlich. Sie werden entweder sofort vom Magen durch den Brechact ausgeworfen oder erleiden wegen des Mangels der Verdauungssäfte abnorme Gährungen, die zum Auftreten toxischer Substanzen führen, welche — da sie von der Leber nicht zurückgehalten, von den Nieren nicht ausgeschieden werden — sich im Blute anhäufen und so zur Verschlimmerung des Zustandes der Kranken beitragen. Wir selbst sind Lobredner der absoluten Nahrungs-

enthaltung, welche keinerlei Schaden mit sich bringt. Im allgemeinen sind die Gelbfieberkranken kräftige, robuste Individuen, andererseits ist der Krankheitsverlauf ein rascher. Während der ersten Krankheitsperiode verurtheilen wir den Kranken zum vollständigen Fasten, welche klinische Form auch immer vorwiegen möge. Während der zweiten Krankheitsperiode gestatten wir, vorausgesetzt, dass es sich um eine gutartige Form handelt, nach Wiederkehr der Toleranz des Magens den Genuss von Milch oder Bouillon. Wenn es sich um eine schwere Form mit gehäuftem schwarzen Erbrechen handelt, so halten wir den Kranken in absoluter Diät und geben ihm Nährklysmen, zu welchen wir stets eine kleine Menge von Kochsalz hinzufügen. Sind die Magenerscheinungen geringer und ist im Krankheitsverlaufe eine günstige Wendung eingetreten, so gestatten wir Milch oder Bouillon in kleinen Dosen. Die Milch ist vorzuziehen und soll während der ganzen Reconvalescenz das hauptsächlichste Nahrungsmittel sein. Der Arzt darf nicht vergessen, dass beim Gelbfieberreconvalescenten die Nieren — auch wenn das Eiweiss aus dem Harn geschwunden ist — schlecht functionieren, da sie während des ganzen Krankheitsverlaufes in Mitleidenschaft gezogen waren.

Prophylaxe.

Dasjenige, was wir bereits bei der Besprechung der Aetiologie und Epidemiologie des Gelbfiebers auseinandergesetzt haben, enthebt uns der Verpflichtung, der Prophylaxe dieser Krankheit hier eine eingehende Besprechung zu widmen. Die Gesammtheit der gegen die Einschleppung und Ausbreitung des Gelbfiebers erforderlichen Massregeln, sowie der Schutz des einzelnen Individuums in einer verseuchten Gegend ergeben sich aus unseren Kenntnissen über die Entstehung und Uebertragungsweise der Krankheit. Die Prophylaxe ist gleichsam ein Corollar der Aetiologie, und da hinsichtlich der letzteren in jüngster Zeit wesentliche Fortschritte erzielt wurden, so sind auch die alten vexatorischen und unnützen Massnahmen durch vernünftige und wirksame ersetzt worden, die auf den neuen Errungenschaften auf dem Gebiete der Aetiologie und Epidemiologie basiert sind. Viele dieser von der internationalen Hygiene anerkannten Massnahmen sind geeignet, den Handels- und volkswirtschaftlichen Interessen Rechnung zu tragen, ohne die öffentliche Gesundheit zu gefährden.

Beim Gelbfieber ist wie bei allen übertragbaren Krankheiten die Prophylaxe eine individuelle oder allgemeine. Im ersteren Falle verfolgt sie den Zweck, das einzelne Individuum in einer verseuchten Gegend zu schützen, in letzterem Falle sucht sie die Einschleppung und Ausbreitung

der Krankheit in einem freigebliebenen Orte, beziehungsweise deren Erlöschen in einem verseuchten Orte zu erzielen.

Die individuelle Prophylaxe des Gelbfiebers hat aus den Fortschritten der Bacteriologie noch nicht den erwünschten Nutzen gezogen. Man darf sich dadurch aber nicht entmuthigen lassen, denn die Entdeckung des Gelbfieberbacillus ist ganz jungen Datums, und alles berechtigt zu der Hoffnung, dass die Medicin binnen wenigen Jahren über ein Schutzmittel, eine Vaccine verfügen wird, welche, empfänglichen Individuen einverleibt, denselben Immunität verleihen wird. Gegenwärtig ist die Aufmerksamkeit der Forscher fast ausschliesslich auf die Bereitung von Heilserum gerichtet. Indessen erscheint es uns leichter, aus abgeschwächten Culturen oder mittelst schwacher Toxindosen eine Vaccine zu gewinnen, als ein Serum zu erhalten, welches im Stande ist, den Verlauf des Gelbfiebers zu hemmen oder zu beeinflussen. Die klinische Beobachtung lehrt uns, dass diese Krankheit selten recidiviert, dass daher der erste Anfall bereits Immunität verleiht. Andererseits hat Sanarelli,[8] indem er Menschen filtrierte und sterilisierte Culturen des Gelbfieberbacillus subcutan oder endovenös injicierte, je nach den angewendeten Dosen Symptome von leichtem oder schwerem Gelbfieber hervorgerufen. Inoculierte Culturen aus dem Blut oder Organsaft dieser Individuen blieben steril. Ihr Blutserum erzeugte, wenn es frischen Culturen des Gelbfieberbacillus hinzugesetzt wurde, Agglutination und vollständige Sedimentierung der Mikroorganismen am Boden der Eprouvette. Haben nun diese Individuen, welche alle Symptome des Gelbfiebers darboten und genasen, Immunität gegen diese Krankheit erworben? Wäre dann nicht im bejahenden Falle der erste und wichtigste Schritt auf dem Wege zur Entdeckung des Schutzstoffes gegen Gelbfieber gemacht? Nur die Zukunft wird eine befriedigende Antwort auf diese Frage zu geben im Stande sein, und wir erwarten mit Zuversicht die Ergebnisse der neuen Versuche und Forschungen, die sicher in diesem Sinne fortgesetzt werden.

Der von Domingos Freire hergestellte Schutzstoff, der in Brasilien solches Aufsehen erregte, hat unglücklicherweise nicht die von dem hervorragenden Forscher angekündigten Ergebnisse geliefert. Die Schutzimpfung bestand in der subcutanen Inoculation abgeschwächter Culturen des Cryptococcus xanthogenes, und dieselbe wurde ungefähr durch 20 Jahre in Rio de Janeiro und anderen Orten in grossem Massstabe durchgeführt. Die Statistiken von Freire fielen infolge der Voreingenommenheit des genannten Forschers ganz fehlerhaft aus, bewiesen daher gar nichts und konnten auch nicht die Mehrzahl der brasilianischen Aerzte überzeugen, welche häufig in ihren Kliniken Gelbfieberkranke vorfanden, welche sich seinerzeit der genannten Schutzimpfung unterzogen hatten. Gegenwärtig spricht in Brasilien niemand mehr von der Freire'schen

Schutzimpfung, trotzdem erst vor zwei Jahren von einer Commission von Aerzten, die von der brasilianischen Regierung ernannt worden waren, aber keinerlei Competenz in dieser Frage besassen, ein günstig lautender Bericht vorgelegt wurde. Wie wir es voraussahen, ist die ganze Arbeit des hervorragenden Forschers über das Gelbfieber mit ihm ins Grab gesunken, und es wird davon nichts zurückbleiben als eine undeutliche Erinnerung künftiger Generationen an eine zwanzigjährige ununterbrochene, aber vollkommen fruchtlose Arbeit.

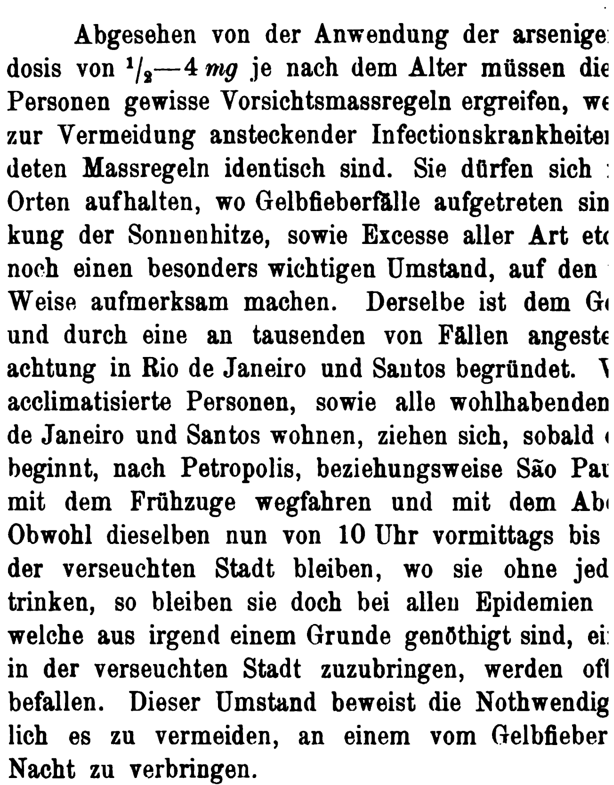
Die Schutzimpfungen von Carmona y Valle in Mexico und jene von Finlay und Delgado, welche wir bereits bei Besprechung der Uebertragung des Gelbfiebers durch Stechmücken erwähnten, besassen keinen grösseren Wert und hatten auch kein besseres Schicksal. Es sind lauter Versuche, die gegenwärtig nur mehr historisches Interesse besitzen.

Auch einige Arzneisubstanzen wurden als Schutzmittel gegen Gelbfieber empfohlen, vor allem das schwefelsaure Chinin, die Salicylsäure und die arsenige Säure. Mit den beiden erstgenannten Mitteln wurden Versuche in grösserem Massstabe angestellt, welche ganz zweifellos deren vollständige Unwirksamkeit ergaben. Eine gelegentlich beobachtete günstige Wirkung wäre nur durch Suggestion zu erklären, da eine wirkliche Schutzwirkung denselben vollständig abgeht. Nicht das Gleiche gilt für die arsenige Säure, deren Schutzwirkung wir uns derzeit weder bestimmt und kategorisch zu bejahen noch zu verneinen getrauen. Dieses zum erstenmale von Dr. Rego Cesar als Schutzmittel gegen Gelbfieber empfohlene Medicament wurde von einer grossen Anzahl brasilianischer Aerzte versucht, und die von denselben erzielten Ergebnisse sind ermuthigend genug, um einige Aufmerksamkeit beanspruchen zu dürfen. In einer in der medicinischen Akademie von Rio de Janeiro erstatteten Mittheilung setzt Dr. Rego Cesar[9] die seit 1876 von ihm selbst und von einigen Collegen, die auf seinen Rath gleichfalls die arsenige Säure als Schutzmittel gegen Gelbfieber versuchten, erzielten Ergebnisse auseinander und sagt: „Aus dem Auseinandergesetzten geht hervor, dass ich die arsenige Säure als bis zu dem Grade unfehlbares Schutzmittel gegen Gelbfieber betrachte, das, wenn es schon die Krankheit nicht verhüten kann, diese in solchem Masse abschwächt, dass sie nur als einfaches Unwohlsein sich äussert.“ Seit dem Jahre 1889, wo diese Mittheilung erstattet wurde, hat der genannte Autor bis zum heutigen Tage die arsenige Säure fortgesetzt angewendet, und es bestätigen nach seiner Behauptung die Resultate vollständig die Wirksamkeit dieses Schutzmittels.

Silva Castro[10] hat in Pará durch 15 Jahre die arsenige Säure als Schutzmittel gegen Gelbfieber angewendet und hat damit vollen Erfolg erzielt: „Die Fremden und die nicht acclimatisierten Individuen, welche sich der Arsenbehandlung unterzogen hatten, blieben bei den Epidemien

ganz verschont oder erkrankten an gutartigen Formen." Eduardo de Magelhães[11] hat in Campinas die prophylaktische Behandlung mit arseniger Säure in grossem Massstabe durchgeführt. Sein Vorgehen wurde von mehreren Aerzten im Staate São Paulo befolgt und dabei stets günstige Resultate erzielt. „Den erst seit zwei, vier oder sechs Monaten angekommenen Fremden wurde zu Beginn der Epidemie die Boudin'sche Arsenlösung verordnet. Dieselben entgiengen der Erkrankung, beziehungsweise es kamen nur vereinzelte, ganz gutartige Erkrankungen unter ihnen vor." Unter den zahlreichen zu Gunsten des Arseniks als Schutzmittel gegen das Gelbfieber sprechenden Thatsachen führt Ismael da Rocha[12] die folgende an: „Die Kerzenfabrik ‚Luz Stearica' beschäftigt ein stetig in Erneuerung begriffenes Personal von mehr als 200 Arbeitern, die meisten davon Portugiesen, Spanier und Italiener, die erst seit kurzem in Rio de Janeiro weilen. Alljährlich forderte das Gelbfieber, welches gerade in dem Stadtviertel, wo die Fabrik sich befindet, besonders heftig auftritt, zahlreiche Opfer unter den Arbeitern. Während des Sommers 1894 wurde damit begonnen, das gesammte Fabrikspersonal systematisch mit arseniger Säure zu behandeln; in demselben Jahre kamen nur mehr 8 Fälle von Gelbfieber vor, sämmtlich gutartig und in Heilung ausgehend. Im Jahre 1895 wurde kein einziger Fall beobachtet, im Jahre 1896 22 Fälle mit zwei Todesfällen. Diese letzteren betrafen zwei Taglöhner, die nicht an jedem Tage in der Fabrik beschäftigt waren und nur an ihren Arbeitstagen die arsenige Säure erhielten. In den Jahren 1897 und 1898 kam kein einziger Fall von Gelbfieber in der Fabrik vor." Bezüglich der Fälle, welche im Jahre 1896 auftraten, schreibt Dr. Ismael da Rocha: „Die Gutartigkeit der Krankheit bei den 20 Arbeitern, die regelmässig Arsen nahmen, der tödtliche Ausgang bei den zwei Arbeitern, welche das Schutzmittel nur in grossen Intervallen nahmen, das Vorkommen zahlreicher Todesfälle bei erkrankten Arbeitern anderer Fabriken, welche keine arsenige Säure bekamen, sind alles Umstände von unverkennbarer Bedeutung. Wenn wir nun hinzufügen, dass mehr als 150 andere Arbeiter, welche seit anfang December 1895 täglich arsenige Säure bekamen, vollständig vom Gelbfieber verschont blieben, so dürfen wir darin einen positiven Beweis der Wirksamkeit dieses Schutzmittels erblicken."

Dr. Rodolpho Galvão[13] führt zahlreiche Fälle an, welche die Vortheile der von ihm in Pernambuco als Schutzmittel gegen Gelbfieber angewendeten arsenigen Säure bestätigen. Wir könnten noch die Citate vervielfachen, da die Zahl der brasilianischen Aerzte, welche dieses Schutzmittel anwenden, eine grosse ist. Wir haben das Mittel gleichfalls versucht und so zahlreiche günstige Resultate erzielt, dass dieselben nicht einem bloss zufälligen Zusammentreffen oder einer einfachen Suggestion zugeschrieben werden können.



Abgesehen von der Anwendung der arsenige
dosis von $^1/_2$—4 *mg* je nach dem Alter müssen die
Personen gewisse Vorsichtsmassregeln ergreifen, we
zur Vermeidung ansteckender Infectionskrankheite
deten Massregeln identisch sind. Sie dürfen sich
Orten aufhalten, wo Gelbfieberfälle aufgetreten sin
kung der Sonnenhitze, sowie Excesse aller Art etc
noch einen besonders wichtigen Umstand, auf den
Weise aufmerksam machen. Derselbe ist dem G
und durch eine an tausenden von Fällen angeste
achtung in Rio de Janeiro und Santos begründet. V
acclimatisierte Personen, sowie alle wohlhabenden
de Janeiro und Santos wohnen, ziehen sich, sobald
beginnt, nach Petropolis, beziehungsweise São Pa
mit dem Frühzuge wegfahren und mit dem Ab
Obwohl dieselben nun von 10 Uhr vormittags bis
der verseuchten Stadt bleiben, wo sie ohne jed
trinken, so bleiben sie doch bei allen Epidemien
welche aus irgend einem Grunde genöthigt sind, ei
in der verseuchten Stadt zuzubringen, werden oft
befallen. Dieser Umstand beweist die Nothwendig
lich es zu vermeiden, an einem vom Gelbfieber
Nacht zu verbringen.

Die allgemeine Prophylaxe des Gelbfiebers hat
dank den Fortschritten auf dem Gebiete der Aetiol
und der öffentlichen internationalen Hygiene eine v
erlitten. Die Zeit ist nicht ferne, wo man ein Schif
täne verhielt, weil ein Gelbfieberfall während der
war (eine solche Quarantäne machten die Passag
„Portugal“ der „Messageries maritimes“ im Jahre 1
Argentinien, durch), und wo man ein Schiff, wel
kranken an Bord hatte, mit Kanonenschüssen an
derte (Beschiessung des französischen Postdampfers
Kanonenboot „Maipu“ im Hafen von Buenos-Ayre
man ferner in französischen und portugiesischen H
kommenden Schiffe, welche während der Ueberfa
Bord gehabt hatten, einer Beobachtungsquarantä
15 Tagen unterzog. Dabei wollen wir die Anfüh
sonderbarerer Vorfälle unterlassen, wie z. B. die Ver
im Hafen von Marseille, welches an Bord einen G
die Verbrennung des Schiffes „Donastierna“, welch
Port de Passage verschleppte, sowie die 40tägig

die von den Antillen kommenden Schiffe in den spanischen Häfen unterzogen wurden. Dabei muss bemerkt werden, dass diese 40tägige Beobachtungsquarantäne das schwedische Schiff „Dygden“ nicht daran hinderte, das Gelbfieber nach Gibraltar zu verschleppen. Zwischen diesen vexatorischen, den Handel und die internationalen Beziehungen schädigenden, dabei der Mehrzahl nach unnützen Massnahmen, und jenen, welche gegenwärtig von fast allen civilisierten Nationen angenommen worden sind, besteht ein gewaltiger Unterschied. Die internationalen Conferenzen, sowie die Initiative der französischen Hygieniker, vor allem Leon Collin, Brouardel und Proust, haben wesentlich zu diesen Verbesserungen beigetragen.

Die erste und wichtigste Aufgabe der allgemeinen Prophylaxe des Gelbfiebers besteht darin, die Einschleppung der Krankheit in eine noch seuchenfreie Ortschaft zu verhindern. Man begreift die Tragweite dieser Vorsichtsmassregeln, wenn man sich vor Augen hält, dass die Dauerherde der Infection, die Centren der Gelbfieberendemien, an Zahl sehr gering sind, so dass das Gelbfieber in fast allen Welttheilen als exotische Krankheit zu betrachten ist.

Wie wir bereits erwähnten, findet die Einschleppung der Gelbfieberkeime auf dem Land- oder auf dem Seewege statt. Die Einschleppung auf dem Landwege ist selten und kommt nur unter ganz besonderen Verhältnissen zustande, nicht das Gleiche gilt jedoch für den Seeweg. Das Schiff ist der wichtigste Träger der Gelbfieberinfection, welches die Infectionskeime von einem Welttheile zum anderen verschleppt. Durch das Schiff wird die Krankheit von den primären und secundären Infectionsherden nach verschiedenen Ortschaften an der Küste desselben Continentes, sowie nach an den Ufern der schiffbaren Flüsse gelegenen Orten verschleppt. Um nun die Einschleppung des Gelbfiebers in einen seuchenfreien Ort auf dem Seewege zu verhindern, ist es vor allem nothwendig, die Verseuchung jener Schiffe hintanzuhalten, welche zwischen diesem Orte und den verseuchten Häfen verkehren. Diese Schiffe müssen ausgiebig ventiliert werden, müssen ferner Desinfectionsöfen besitzen und sämmtlichen Anforderungen der modernen Schiffshygiene entsprechen. Kommt ein derartiges Schiff in einen verseuchten Hafen, so muss es in möglichster Entfernung vom Hafenquai ankern, muss die Nachbarschaft von Schiffen vermeiden, an deren Bord Gelbfieberfälle vorhanden sind, und darf auch nicht unter den über den Infectionsherd streichenden Winden stehen. Der Aufenthalt des Schiffes in dem verseuchten Hafen soll möglichst kurz sein, und der Mannschaft soll es verboten werden, ans Land zu gehen. Erfordern nun dienstliche Nothwendigkeiten die Landung, so muss man den Matrosen, Officieren etc. einschärfen, unter keinen Umständen die Nacht in der Stadt zu verbringen. Das Schiff

darf keine Kranken oder Reconvalescenten als Passagiere an Bord nehmen, auch wäre es von grösstem Vortheile, wenn das Gepäck der Passagiere, sowie alle in einem verseuchten Hafen eingeschifften Gebrauchsgegenstände vorher einer Desinfection unterzogen würden.

Sollte nun trotz all dieser Vorsichtsmassregeln doch ein Fall von Gelbfieber an Bord auftreten, so muss der betreffende Kranke in einem gut ventilierten Raume untergebracht und eine energische und vollständige Desinfection vorgenommen werden, um die Verseuchung des Schiffes und dessen Umwandlung in einen Infectionsherd hintanzuhalten. Sollte es jedoch zur Bildung eines Infectionsherdes gekommen sein, was sich aus den weiteren Ereignissen ergibt, so muss das Schiff die nächste Quarantänestation aufsuchen, alle Personen müssen ans Land gehen, worauf das Schiff der nothwendigen Desinfection unterzogen wird. Schiffscapitäne und Schiffsärzte müssen sich stets folgenden einfachen, durch die Erfahrung bewährten Satz vor Augen halten, dass nämlich reichliche Zufuhr von Luft und Licht die wirksamsten Mittel sind, um die Verseuchung eines Schiffes hintanzuhalten, beziehungsweise einen Schiffsinfectionsherd zum Erlöschen zu bringen.

Jedes aus einem verseuchten Hafen kommende Schiff, welches also kein „glattes Patent“ hat, muss Sanitätsmassregeln unterworfen werden, welche je nach den hygienischen Verhältnissen des Schiffes und je nach den während der Ueberfahrt stattgehabten Ereignissen variieren. Die im Jahre 1892 in Venedig stattgefundene internationale Sanitätsconferenz hat hinsichtlich der aus verseuchten Häfen kommenden Schiffe folgende Unterscheidungen aufgestellt:

Die Schiffe müssen als seuchenfreie, verdächtige und verseuchte unterschieden werden. Das französische Reglement für die Seesanitätspolizei vom 4. Januar 1896 bestätigt diese Unterscheidung und definiert die drei Kategorien von Schiffen in folgender Weise:

Als seuchenfrei wird ein auch aus einer verseuchten Gegend kommendes Schiff betrachtet, welches sowohl vor der Abreise, wie während der Ueberfahrt und bei der Ankunft weder eine Erkrankung noch einen Todesfall infectiöser Art an Bord gehabt hat.

Als verdächtig wird jenes Schiff betrachtet, an dessen Bord ein oder mehrere sichere oder verdächtige Fälle im Augenblicke der Abfahrt oder während der Ueberfahrt aufgetreten sind, doch darf sich seit sieben Tagen kein neuer Cholerafall, seit neun Tagen kein neuer Fall von Gelbfieber oder Pest ereignet haben.

Als verseucht wird ein Schiff betrachtet, an dessen Bord ein oder mehrere sichere oder verdächtige Fälle einer Seuche vorhanden sind, beziehungsweise vor weniger als sieben Tagen neue Cholerafälle, vor weniger als neun Tagen neue Gelbfieber- oder Pestfälle aufgetreten sind.

Trotz zahlreicher internationaler Conferenzen besteht noch immer keine Uebereinstimmung bezüglich der Sanitätsmassregeln, welchen aus mit Gelbfieber verseuchten Häfen kommende Schiffe zu unterziehen sind. Diese Massnahmen sind in verschiedenen Ländern verschieden. Portugal, Griechenland, Argentinien, Uruguay halten noch an dem Quarantänesysteme fest und unterwerfen auch seuchenfreie Schiffe der Beobachtungsquarantäne. In den Vereinigten Staaten beschränken sich die Quarantänmassregeln auf den Sommer.

Frankreich, England, Deutschland, Oesterreich, Italien geben den seuchenfreien und verdächtigen Schiffen „libera pratica" und beschränken sich auf Desinfectionsmassregeln. In Frankreich sind die verseuchten Schiffe während der Wintermonate von der Quarantäne befreit, und zwar in Uebereinstimmung mit dem folgenden Absatze des Reglements für die Seesanitätspolizei:

Artikel 61. Wenn ein Schiff aus einer Gelbfiebergegend in der Zeit vom 1. November bis 20. Februar nach Frankreich kommt, so genügt, gleichgiltig, ob das Schiff seuchenfrei, verdächtig oder verseucht ist, die ärztliche Untersuchung der Passagiere, die Desinfection der schmutzigen Wäsche, der Gebrauchsgegenstände, der Bettwäsche und anderer verdächtiger Gegenstände und Gepäcksstücke, sowie die Desinfection des Schiffes oder jener Theile des Schiffes, welche die Sanitätsbehörde als verseucht betrachtet. Sind an Bord Gelbfieberkranke, so sind dieselben sofort ans Land zu bringen und bis zur eingetretenen Heilung zu isolieren. Die anderen Passagiere und die Bemannung sind einer siebentägigen (im Artikel 57 vorhergesehenen) Ueberwachung ihres Gesundheitszustandes zu unterziehen.

Die Regierungen von Brasilien, Argentinien und Uruguay schlossen im vergangenen Jahre unter Vermittlung der betreffenden Sanitätsbehörden eine internationale Convention hinsichtlich des Gelbfiebers. Im Sinne dieser Convention müssen in der Zeit vom 15. November bis 15. Mai die Passagiere, welche sich in Rio de Janeiro oder Santos nach dem Rio de la Prata einschiffen, im Augenblicke der Einschiffung ein Gesundheitscertificat und eine von der brasilianischen Regierung vidierte Bestätigung über die stattgefundene Desinfection ihrer Gepäcksstücke vorweisen. Auf den mit Desinfectionsöfen versehenen und allen Anforderungen der modernen Schiffshygiene entsprechenden Schiffen soll sich ein argentinischer Sanitätsinspector befinden, welcher mit der sanitären Ueberwachung des Schiffes betraut ist und bei der Ankunft Bericht zu erstatten hat. Auf den Schiffen, welche Passagiere erster Classe führen, soll die Aufnahme von Zwischendeckpassagieren nicht gestattet sein. Wenn diese Schiffe in befriedigendem Zustande, d. h. seuchenfrei nach Montivideo oder Buenos Ayres kommen, so sollen sie einer Beobachtungsquarantäne von zwei-

bis sechstägiger Dauer — je nach der Dauer der
zogen werden. Bezüglich der internationalen Gelbf
diese Convention — abgesehen davon, dass sie den
essen abträglich ist — einen schweren Irrthum und
schritt dar.

Sofort nach ihrer Unterzeichnung und Veröff
der Verfasser[14] sie der medicinischen Akademie i
Kenntnis gebracht und daselbst auch mit den schärfs
Unsere Beweisgründe fanden im Schosse dieser Gese
hall und öffneten auch der brasilianischen Regierun
beschloss, die Convention nicht in Kraft treten zu

Wir sind entschiedene Gegner des Quarantäne
phylaxe des Gelbfiebers und lassen die Quarantäne
besondere Fälle gelten, welche übrigens nicht vorko
die betheiligten Staaten gemeinsame Bestimmunge
gesellschaften beschliessen würden.

Die Epidemiologie und die Hygiene haben g
schleppungsgefahr des Gelbfiebers nicht so sehr an
als an dessen Gepäck und am Schiffe haftet, wen
wird und einen Infectionsherd bildet. Die wichtigs
strenge Desinfection, nicht aber vexatorische Qu
Wir unterschreiben vollständig die folgenden von
gesprochenen Ideen, welche die neue Richtung der f
polizei kennzeichnen: „Die Desinfection ist das v
Verhütung der Einschleppung von Infectionskeimen
ist die Quarantäne sinnlos. Hat man sie auch w
und schliesslich beendet und entlässt dann die
schmutzige, inficierte Wäsche enthaltenden Koffern
welche gleichfalls Infectionskeime enthalten könne
die neuesten bacteriologischen Forschungen nachge
ist damit nichts verhütet, sondern nur eine vexatoris
geführt worden, welche die Interessen des Handels
öffentliche Gesundheitspflege ohne Nutzen ist. Die
macht die Quarantäne ganz entbehrlich und gewäh
Hinsicht eine vollständige Garantie. Wenn nun
Schiffen langer Ueberfahrt, namentlich den von Ind
kommenden, welche Länder die Ursprungsstätten de
exotischen Krankheiten sind, die Desinfection wäh
streng durchgeführt worden ist, so bietet eine a
Untersuchung bei der Ankunft genügende Garanti
Inspection ergibt, dass seuchenartige Infectionskrank
der Ueberfahrt auftraten, noch bei der Ankunft na

ferner der Vertreter der Sanitätsbehörde sich davon überzeugt hat, dass alle Assanierungs- und Desinfectionsmassregeln streng durchgeführt worden sind, wenn man auch in die Erklärungen des Arztes Vertrauen setzen kann, so steht der unmittelbaren Ertheilung der ‚libera pratica' nichts im Wege."

Die im französischen Reglement für die Seesanitätspolizei vorgeschriebenen Massnahmen für die in den Wintermonaten aus den gelbfieberverseuchten Häfen ankommenden Schiffe müssten unserer Ansicht nach verallgemeinert, d. h. von allen Ländern und für alle Jahreszeiten angenommen werden, vorausgesetzt, dass alle Schiffe mit hygienischen Einrichtungen und vollkommenen Desinfectionsapparaten ausgestattet sind und an Bord einen Arzt haben, welcher die Verantwortlichkeit für die Sanitätspflege während der Ueberfahrt übernimmt. Die Incubationsdauer des Gelbfiebers ist, wie eine jahrhundertelange Beobachtung gelehrt hat, stets eine sehr kurze. In der grossen Mehrzahl der Fälle hat sie eine Dauer von zwei bis drei Tagen. Wenn nun das Schiff in befriedigendem Zustande ankommt, seuchenfrei ist und die Ueberfahrt mehr als drei Tage gedauert hat, so ist doch wohl kein vernünftiger Grund vorhanden, die Passagiere der Quarantäne zu unterwerfen, da, wie wir bereits erwähnten, die Uebertragungsgefahr nicht so sehr am Menschen, als an den Gebrauchsgegenständen haftet. In diesen Fällen genügt die Desinfection des Gepäckes, sowie aller Gegenstände, die als Infectionsträger verdächtig sind. Dieselben Massregeln gelten für verdächtige Schiffe, vorausgesetzt, dass der letzte Fall mehr als fünf Tage vor der Ankunft aufgetreten ist. Wenn das Schiff mit Kranken ankommt, die während der Ueberfahrt entsprechend isoliert wurden, wenn ferner der Schiffsarzt vertrauenswürdig ist, so muss man die Kranken ins Lazareth ausschiffen, die Krankenwärter, sowie jene Personen der Mannschaft, welche mit den Kranken in Berührung gekommen, einer höchstens fünftägigen Beobachtung unterziehen, während den übrigen Passagieren ohne weiteres freie Landung gestattet werden kann. Man könnte, falls der Ankunftshafen in der Tropenzone liegt, in einem Uebermass von Vorsicht eine fünftägige sanitäre Ueberwachung der Passagiere einrichten. Liegt der Hafen ausserhalb der Tropenzone, so wäre eine sanitäre Ueberwachung nur während der Sommermonate gerechtfertigt.

Wie wir in dem der Aetiologie und Epidemiologie gewidmeten Capitel gezeigt haben, geschieht es heutzutage nur ausnahmsweise, dass Infectionsherde auf Schiffen sich bilden, und es werden auch die Fälle von Gelbfiebererkrankungen an Bord immer seltener. Andererseits kann ein Schiff auch bloss als Träger der Gelbfieberkeime fungieren, ohne selbst verseucht zu werden, und ohne dass jemand während der Ueberfahrt erkrankt. In einem solchen Falle haften die Keime an den Kleidern, an

verschlossenen Objecten und Gepäcksstücken. Es wäre nun die ärztliche Untersuchung der Passagiere und die Desinfection ihrer Gepäcksstücke und aller verdächtigen Gegenstände vor der Einschiffung in einem verseuchten Hafen eine Massregel, die geeignet erscheint, die Uebertragung der Infection, sowie die Möglichkeit des Auftretens von Gelbfiebererkrankungen an Bord, somit die Möglichkeit einer Verseuchung des Schiffes zu verhüten. Durch eine internationale Uebereinstimmung könnten diese Massnahmen als obligatorisch erklärt, dagegen als Ersatz sämmtliche Quarantänen aufgelassen werden. In dem französischen Reglement ist bereits diese Tendenz ausgesprochen, die bei der Ankunft vorgeschriebenen Massregeln möglichst durch solche zu ersetzen, welche bei der Abfahrt der Schiffe aus dem Hafen ins Werk gesetzt werden. Durch diesen Ersatz würden dem Handel und der Schiffahrt grosse Zeit- und Geldverluste erspart werden.

Die Einschleppung des Gelbfiebers auf dem Landwege geschieht nur ausnahmsweise durch Vermittlung des erkrankten Menschen. Fast immer werden die Infectionskeime durch schmutzige Kleider oder Gebrauchsgegenstände verschleppt. Sanitätscordone zur Vermeidung dieser Einschleppung sind unnütz, lästig, selbst schädlich, sie sind daher vollständig aufzulassen. Die ärztliche Inspection der Passagiere, die Desinfection ihrer Gepäcksstücke, sowie sonst infectionsverdächtiger Gebrauchsgegenstände und Waren muss an deren Stelle treten. Wir haben bereits in einem früheren Capitel angegeben, welche Gegenstände und Waren infectionsgefährlich und welche ungefährlich und daher einer Desinfection nicht bedürftig sind.

Ist das Gelbfieber in eine Ortschaft eingeschleppt worden, so ist es die Aufgabe der Prophylaxe, die Zahl der Erkrankungen thunlichst einzuschränken und die Ausbreitung der Erkrankung zu verhindern. Zu diesem Zwecke verfügt sie über zwei wesentliche Hilfsmittel: die Isolierung und die Desinfection, zu welchen noch die Notificierung der Krankheitsfälle hinzukommt. Die beiden genannten Massnahmen müssen als obligatorisch erklärt und mit aller Strenge durchgeführt werden. Die Isolierung muss von den Sanitätsbehörden entweder in der Wohnung des Kranken oder in bestimmten Spitälern durchgeführt werden. Man darf die Isolierung in der Wohnung nur dann gestatten, wenn diese genügend luftig ist und nach dem Urtheile der Sanitätsbehörde allen sonstigen hygienischen Anforderungen entspricht. Man beginnt schon während der Krankheit mit der Desinfection. Die Excremente und Secretionsproducte des Kranken (Erbrochenes, Koth, Harn) werden in entsprechenden Gefässen, welche antiseptische Lösungen enthalten, aufgefangen. Es darf kein Gegenstand aus dem Krankenzimmer herausgetragen werden, bevor er nicht einer Desinfection unterzogen worden ist. Geht die Krankheit in Heilung oder Tod aus, beziehungsweise wird der Kranke aus seiner

Wohnung in ein Krankenhaus transferiert, so muss das Krankenzimmer für jedermann abgesperrt und einer sorgfältigen Desinfection unterzogen werden.

Das, was wir bereits in einem früheren Capitel über die Hausinfectionsherde des Gelbfiebers, deren Bedeutung für die Uebertragung und Fortdauer der Krankheit, die Umstände, welche die Bildung eines Infectionsherdes erleichtern oder zur Abschwächung und zum Erlöschen desselben beitragen etc., gesagt haben, enthebt uns der Nothwendigkeit, hier auf die Einzelheiten dieses Capitels der Prophylaxe näher einzugehen. Gerade im Innern der Häuser, besonders in feuchten, dunklen, dumpfigen Wohnungen, erhalten sich die Gelbfieberkeime lebend und entwicklungsfähig. Hier ist die Stelle, wo die Hygiene den Kampf gegen sie aufnehmen muss, welcher das Ziel verfolgt, die weitere Ausbreitung der Krankheit zu verhüten und dieselbe zum Erlöschen zu bringen. Nicht in den grossen Assanierungsarbeiten ist das wirksamste Mittel zu erblicken, um das Gelbfieber in einem Orte auszutilgen, wo es nicht endemisch herrscht, sondern im Gefolge von Einschleppung sich entwickelt. Bedauerlicherweise ist die Idee der Assanierung bei den brasilianischen Sanitätsbehörden die herrschende geworden. Dieselben sind von der Ueberzeugung durchdrungen, dass das Gelbfieber so lange nicht aus Rio de Janeiro und Santos verschwinden wird, als nicht grosse Assanierungsarbeiten (Canalisation, Eröffnung breiter Strassen, Strassenpflasterung, Ausgleichung von Unebenheiten des Terrains, Errichtung weit ausgedehnter Quaianlagen, Ersetzung der alten Cloakenanlage etc.) durchgeführt worden sind. Da nun diese Arbeiten infolge des durch die gegenwärtige Finanzlage des Landes bedingten Capitalsmangels undurchführbar sind, so legt man die Hände in den Schoss, übertreibt die missliche Situation der Stadt und gesteht die Unmöglichkeit ein, derselben Herr zu werden. Wir sind fest überzeugt, dass durch die Ausführung dieser Arbeiten die Gesundheitsverhältnisse von Rio de Janeiro — die übrigens im Vergleiche zu denen der anderen amerikanischen und europäischen Hauptstädte sehr günstig sind — wohl eine Verbesserung erfahren werden, dass damit aber keineswegs das Verschwinden des Gelbfiebers gewährleistet erscheint. Wohl aber kann dieses Ziel durch strenge Wohnungshygiene und Vernichtung der Hausinfectionsherde erreicht werden. Der Kampf ist gegen die Häuser und nicht gegen den Boden zu richten. Wenn man alle Häuser, wo Gelbfieberfälle aufgetreten sind, energisch und systematisch desinficiert, wenn man die Bauten in der Weise verbessert, dass alle Wohnräume genügend Luft und Licht zugeführt erhalten, wenn man die feuchten, schlecht gelüfteten Wohnungen, die sogenannten Corticos (Proletarierwohnungen), beseitigt, wenn man endlich alle Kampf- und Vertheidigungsmittel der Wohnungshygiene ins Werk setzt, so wird das Gelbfieber sicher verschwinden.

Literatur.

[1] Azevedo Sodré, Tratamento da febre amarella. Rio de
[2] Torres-Homem, As febres do Rio de Janeiro. Estudo
[3] Domingos Freire, Algumas palavras sobre a febre ama
Practicos e theoricos da Faculdade do Rio de Janeir
[4] J. M. Teixeira, O salicylato de sodio na febre amarella
Medicina do Rio de Janeiro 1882.
[5] Clarac, Contribution à l'étude de la fièvre jaune à la M
Navale 1890.
[6] George Sternberg, Yellow fever. In Hygiene and I
edited by Andrew Davidson, 1893.
[7] Angelo Simões, Tratamento da febre amarella pela
neiro 1897.
[8] J. Sanarelli, Premières expériences sur l'emploi du sér
la fièvre jaune. Annales de l'Inst. Pasteur 1898.
[9] Rego Cesar, O acido arsenioso como preventivo da f
Academia de Medicina do Rio de Janeiro 1889.
[10] Silva Castro, Tratamento preservativo e curativo da f
dica da Bahia 1892.
[11] Eduardo Magalhães, O acido arsenioso na febre ama
[12] Ismael da Rocha, O acido arsenioso e a febre amarell
[13] Rodolpho Galvão, O acido arsenioso e a febre amarel
[14] Azevedo Sodré, Convenio sanitario. Discursos pronun
Medicina do Rio de Janeiro 1899.
[15] Proust, Nouvelle orientation sanitaire de l'administratio
d'hygiène et de médecine publique 1897, vol. 8.

Sachregister.

TAFEL I.

Erklärung der Tafel I.

Herz

(Vorderfläche).

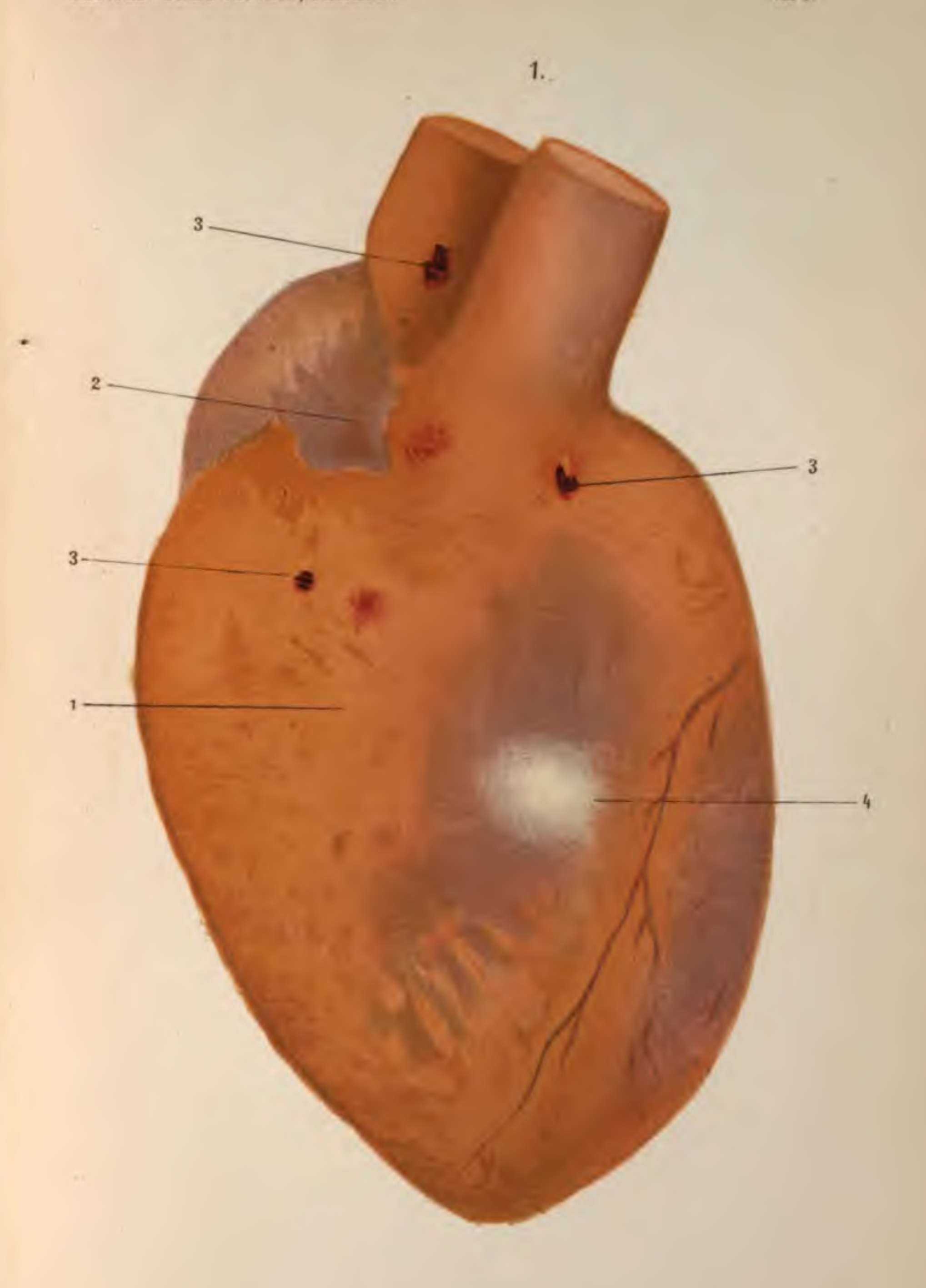
1 Fettschicht.

2 Rechter Vorhof.

3 Hämorrhagische Herde.

4 Gelatinöse Plaques.

1.



Chromolith. Anst. v. Th. Bannwarth Wien.
Verlag v. Alfred Hölder, k.u.k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.



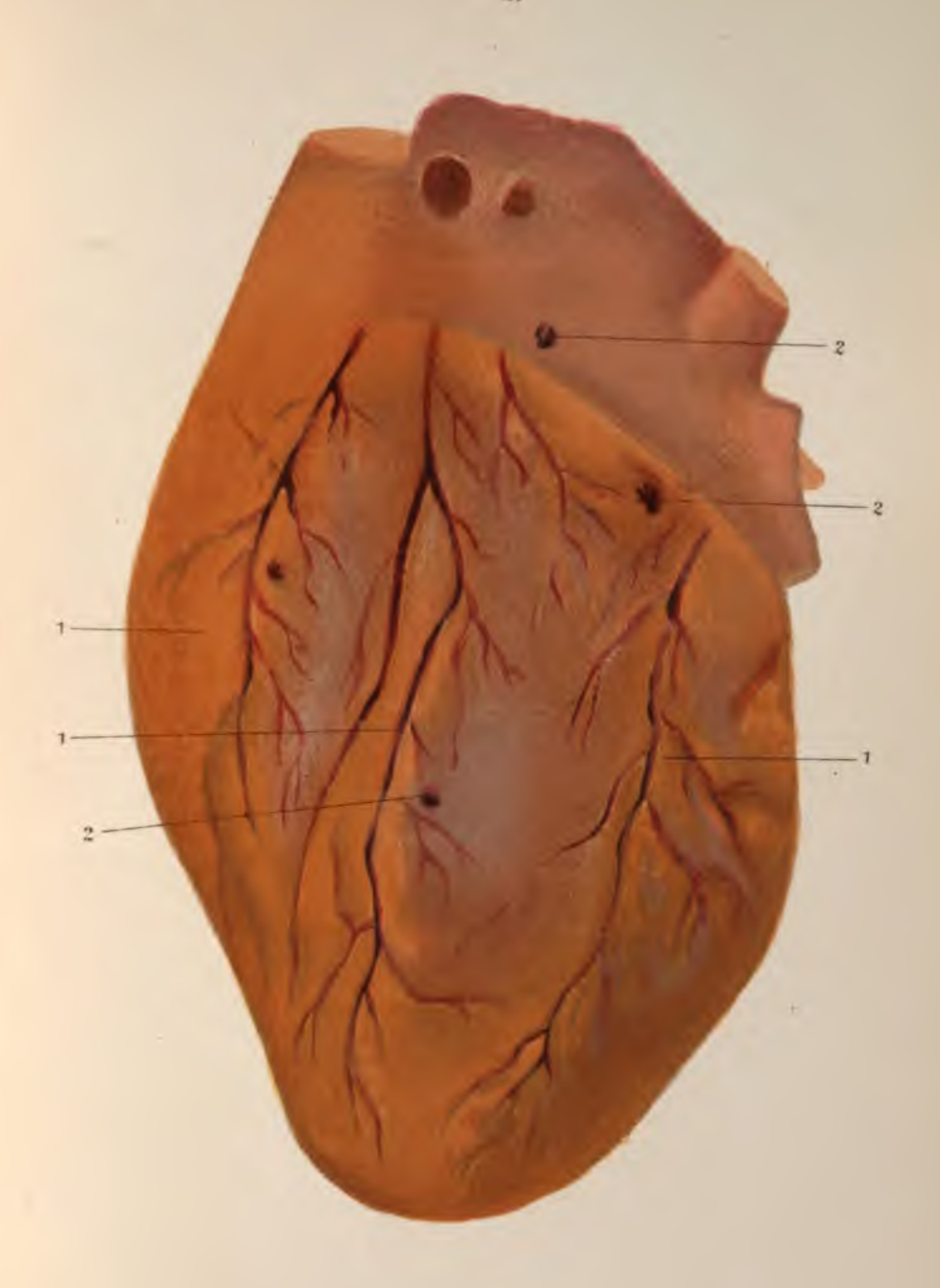
TAFEL II.

Erklärung der Tafel II.

Herz
(rückwärtige Fläche).

1 Fettschicht der Richtung der Coronargefässe folgend.
2 Hämorrhagische Herde.

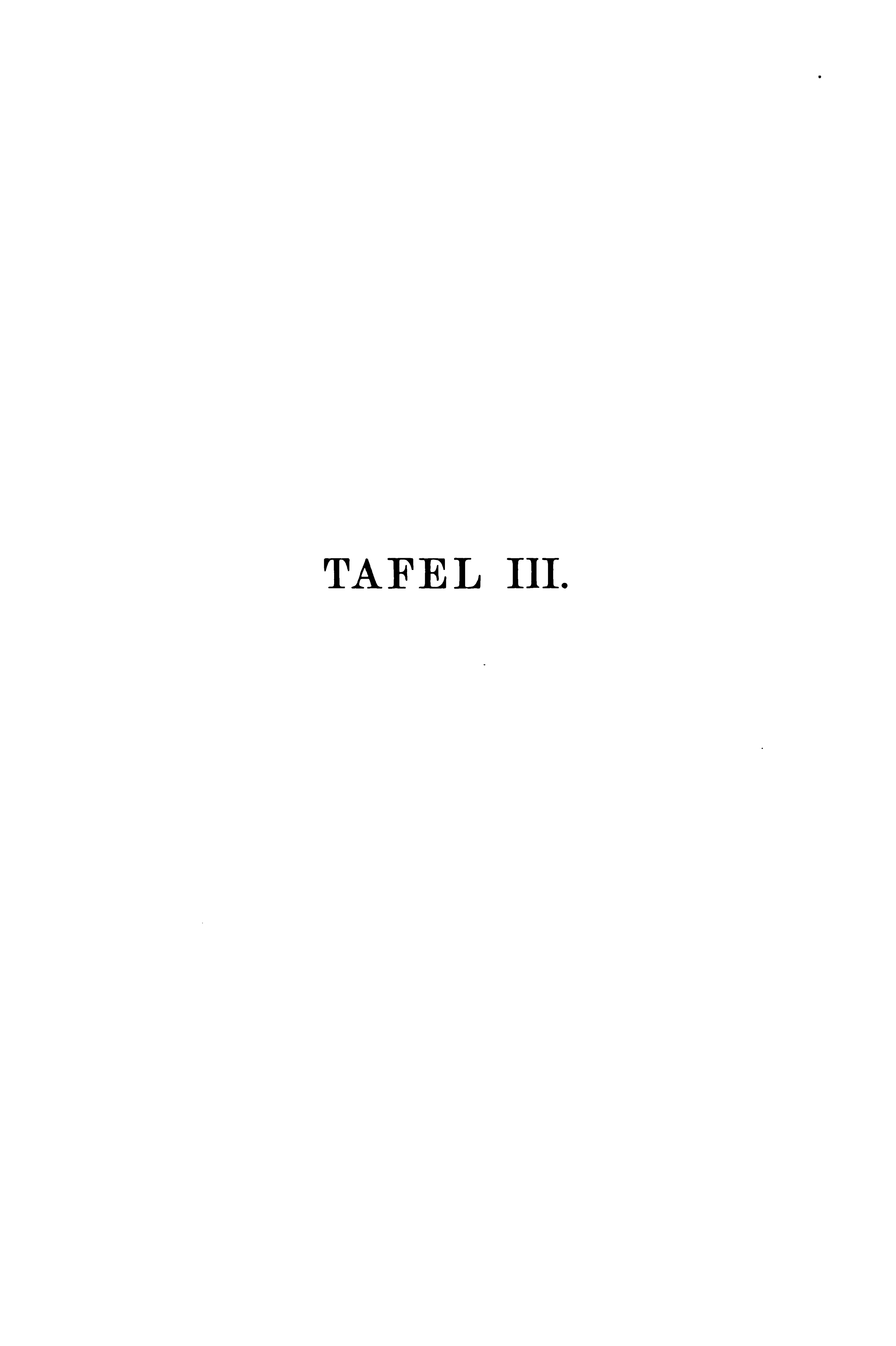
2.



Chromolith. Anst. v. Th. Bannwarth Wien.

Verlag v. Alfred Hölder, k.u.k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.





TAFEL III.

Erklärung der Tafel III.

Fig. 3. **Magen.**

1 Pylorus.

2 **Magenschleimhaut mit hämorrhagischer Suffusion.**

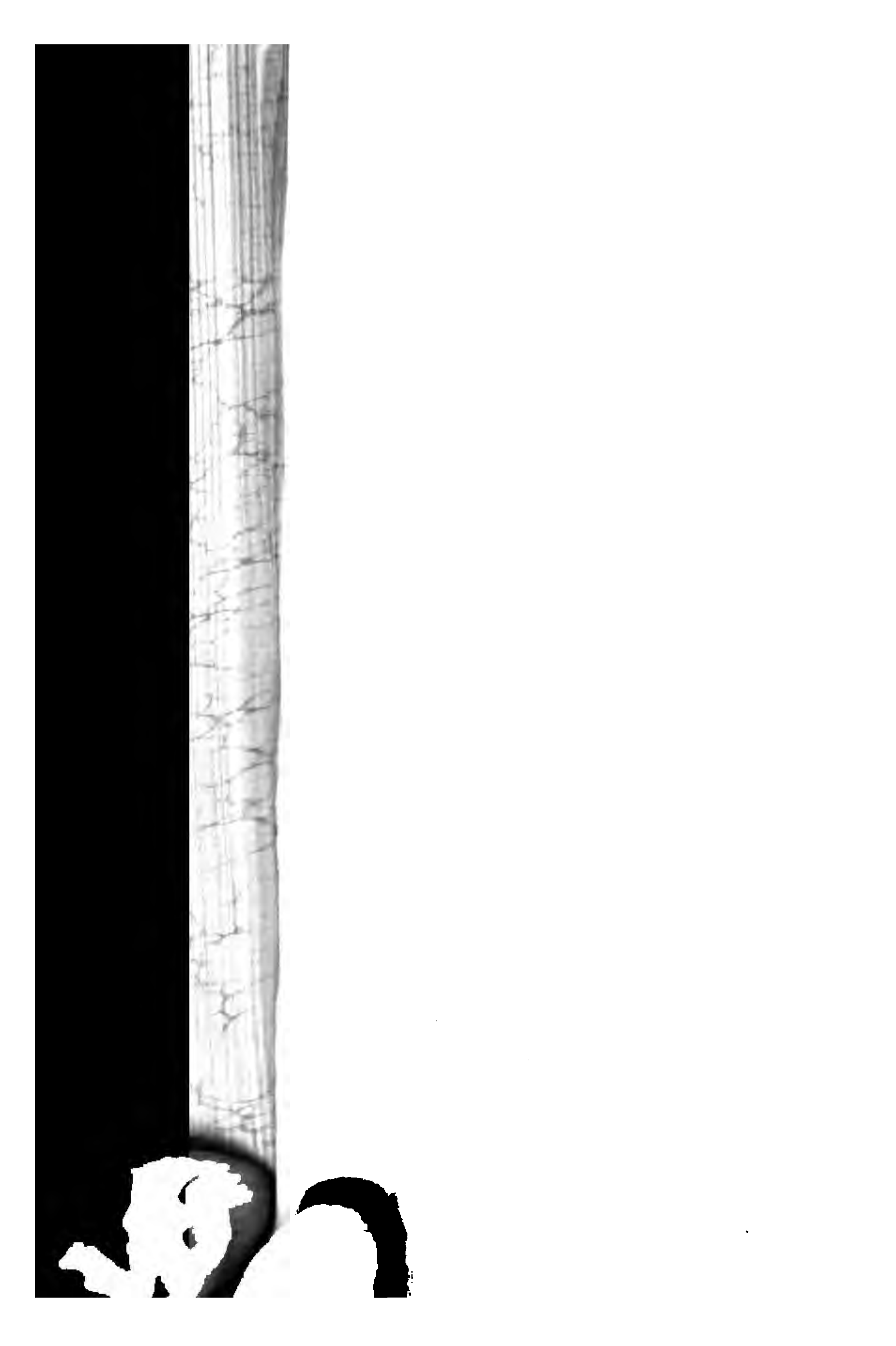
Fig. 4. **Darm (Ileum).**

1 **Schleimhaut mit hämorrhagischer Suffusion.**

2 **Mesenterium.**



Chromolith. Anst. v. Th. Bannwarth, Wien.
Verlag v. Alfred Hölder, k.u.k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.




TAFEL IV.

Erklärung der Tafel IV.

Fig. 5. **Leber**
(vordere und obere Fläche, lehmfarben).

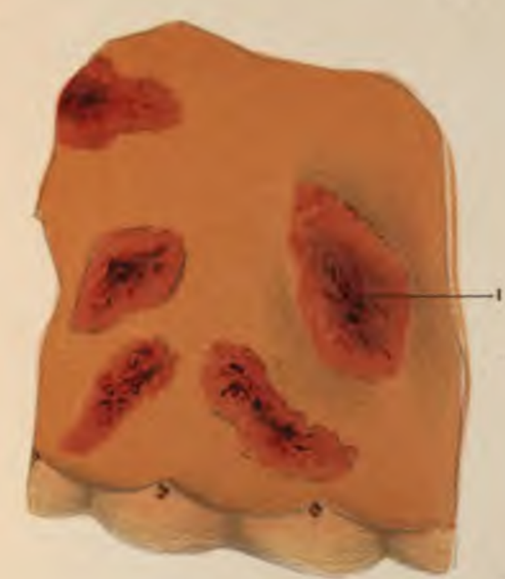
Fig. 6. **Aortitis ulcerosa**
(*A* Aufsteigender Theil, *B* Absteigender Theil der Aorta).

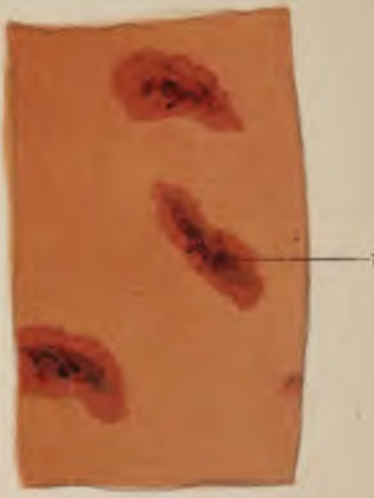
1 Ulcerierter Plaque (vgl. die betreffende Beobachtung).





6.





Chromolith. Anst. v. Th. Bannwarth Wien.

Verlag v. Alfred Hölder, k. u. k. Hof- u. Universitäts-Buchhändler in Wien.



